

Kontrollierte Oberflächenfunktionalisierung polymerer Porenmembranen als Modellsystem für Membranadsorber

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
der Fakultät für Chemie
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Falk Wolfram Tankred Tomicki
aus Essen

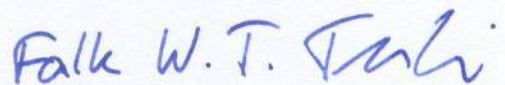
Essen
2011

Die vorliegende Dissertation wurde in der Zeit von Dezember 2007 bis April 2011 am Lehrstuhl für Technische Chemie II der Universität Duisburg-Essen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Mathias Ulbricht angefertigt.

Vorsitzender: Herr Prof. Dr. Andreas Schnepf
Referent: Herr Prof. Dr. Mathias Ulbricht
Korreferent: Herr Prof. Dr. Jochen S. Gutmann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.2011

„Hiermit bestätige ich, die vorliegende Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmitteln angefertigt zu haben.“



Falk Wolfram Tankred Tomicki

II

Bei Herrn Prof. Dr. Mathias Ulbricht möchte ich mich für die interessante Themenstellung, die jederzeit gewährte Unterstützung der Arbeit und wertvollen Diskussionen bedanken.

Herrn Prof. Dr. Jochen S. Gutmann danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Prof. Dr. Sergey A. Piletsky und Frau Dr. Elena V. Piletska bin ich dankbar für die freundliche Aufnahme und fachliche Unterstützung während meines Forschungsaufenthaltes an der Cranfield University in England.

Herrn Prof. Dr. Hermann Nienhaus und Dr. David Krix der Fakultät für Physik am Standort Duisburg danke ich für die Unterstützung bei der Oberflächenanalytik und die hilfreichen Diskussionen zur Interpretation der Spektren.

Allen derzeitigen und ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises, insbesondere Nkem Alele, Sven Frost, Katharina Genesis, Jennifer Jürß, Katarzyna Koziara, Nico Stahra, Dr. Qian Yang und Dong-Xu Yin, bin ich wegen der freundlichen Unterstützung, den vielen hilfreichen Diskussionen und dem Austausch von Arbeitserfahrungen zu Dank verpflichtet.

Ausdrücklicher Dank gilt meiner Familie und der Familie Schulz sowie den Freunden Klaus Beier, Anne Büß, Jan Flindt, Kathrin Koch, Martin Mayeres, Anja und Michael Schremmer und Dirk Schröder für die moralische Unterstützung sowie den ausdauernden Rückhalt während der Durchführung dieser Arbeit.

Meiner Partnerin Daniela Schulz möchte ich für ihren Optimismus und den bedingungslosen Rückhalt danken, den sie mir stets geboten hat.

Der deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die finanzielle Unterstützung.

Meiner Mutter gewidmet.

Birgit Tomicki geb. Maczewski

* 17. Dezember 1954 † 15. Juli 2009

"The fact that an opinion has been widely held is no evidence whatever that it is not
utterly absurd."

(Bertrand Arthur William Russell, 1872-1970)

Teile der vorliegenden Dissertation sind in folgender Fachzeitschrift publiziert:

- F. Tomicki, D. Krix, H. Nienhaus, M. Ulbricht, „Stimuli-responsive track-etched membranes via surface-initiated living radical polymerization: Influence of grafting density and pore size“, *J. Mem. Sci.*, **2011**, 277, 124-133.

Außerdem ist folgender Übersichtsartikel erschienen:

- Q. Yang, N. Adrus, F. Tomicki, M. Ulbricht, „Composites of functional polymeric hydrogels and porous membranes“ (*Invited Review*), *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, 2783-2811.

Weitere Teile der vorliegenden Dissertation werden in folgender Fachzeitschrift publiziert:

- F. Tomicki, M. Ulbricht, „Surface-functionalized track-etched membranes via living radical polymerization: Stimuli-responsive properties and membrane adsorber performance“, *J. Mater. Chem.*, **2011**, *in preparation*.

Die vorliegende Dissertation ist durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft finanziell unterstützt worden (UI-113/6-1&2).

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung XI

- I Liste der Symbole XIII
- II Liste der Abkürzungen XIV

1 Einleitung und Gegenstand der Arbeit 1

2 Grundlagen 2

- 2.1 Membrantechnologie 2
 - 2.1.1 Isoporige Modellmembranen 3
- 2.2 Oberflächeninitiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation 4
 - 2.2.1 Mechanismus der Atom Transfer Radikalpolymerisation (ATRP) 5
 - 2.2.2 Komponenten und Struktur-Eigenschafts-Korrelationen 7
 - 2.2.3 Modifizierung von Oberflächen 10
- 2.3 Funktionalisierungsstrategien für poröse Membranen 12
 - 2.3.1 Integration von funktionellen Hydrogelen in poröse Membranen 13
 - 2.3.2 Charakterisierung mit Modellmembranen 19
- 2.4 Funktionen und Synergismen von oberflächenfunktionalisierten Membranen 20
 - 2.4.1 Stimuli-responsive Membranen 20
 - 2.4.2 Makroporöse Membranadsorber 26
 - 2.4.3 Enzymmembranreaktoren 29

3 Aufgabenstellung 32

- 3.1 Strategie 34

4 Ergebnisse 38

- 4.1 Charakterisierung von unmodifizierten Kernspurmbranen 38
 - 4.1.1 Elektronenmikroskopie 38
 - 4.1.2 Permporometrie 40
 - 4.1.3 Ermittlung der spezifischen Oberflächen durch Hagen-Poiseuille-Berechnungen und BET-Messungen 41
- 4.2 Polymeranaloge Vormodifizierung der Membransubstrate 44
 - 4.2.1 Bestimmung der Funktionalgruppendichten durch selektive, reversible Farbstoffbindung 44
 - 4.2.2 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie von modifizierten Membranen 45
 - 4.2.3 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie von Membranen unterschiedlicher Initiatorichten 46
- 4.3 Funktionalisierungsgrade Homopolymer-gepfropfter Kernspurmbranen 48

- 4.3.1 Ermittlung der optimalen Syntheseparameter am Beispiel von 2-Dimethylaminoethylmethacrylat 48
- 4.3.2 Vergleich der beiden verwendeten Reaktionssysteme für die Pfropfung von Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat) 54
- 4.3.3 Variation der Porengröße 56
- 4.3.4 Variation der Pfropfdichte über modifizierte Vorfunktionalisierungsbedingungen 57
- 4.3.5 Variation der Pfropfdichte über gezielte Einstellung der Initiatorimmobilisierungsbedingungen 59
- 4.3.6 Funktionalisierungsgrade weiterer funktioneller Monomere 60
 - Poly(2-hydroxyethylmethacrylat) 60
 - Poly(*N*-isopropylacrylamid) 61
 - Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat) 62
- 4.3.7 Funktionalisierungsgrade von Poly(tert-butylacrylat) vor und nach erfolgter Hydrolyse zu Poly(acrylsäure) 63
- 4.4 Sequentielle Pfropfcopolymerisation durch Reinitiiierung des ersten, gepfropften Polymerblockes 67
 - 4.4.1 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit 2-Dimethylaminoethylmethacrylat 68
 - 4.4.2 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit 2-Hydroxyethylmethacrylat 69
 - 4.4.3 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit *N*-Isopropylacrylamid 70
 - 4.4.4 Reinitiiierung des Poly(tert-butylacrylat)-Makroinitiators mit *N*-Isopropylacrylamid 71
- 4.5 Stimuli-responsive Eigenschaften von Homopolymer-gepfropften PET Kernspurmembranen 72
 - 4.5.1 Permeabilitätsmessungen und hydrodynamische Schichtdicken 72
 - 4.5.2 Einfluss der Präparation auf die Schichteigenschaften 74
 - 4.5.3 Einfluss der Porengröße auf die Schichteigenschaften 78
 - 4.5.4 Einfluss der variierten Vorfunktionalisierung auf die Schichteigenschaften 80
 - 4.5.5 Einfluss der variierten Initiatorimmobilisierung auf die Schichteigenschaften 82
 - 4.5.6 Eigenschaften von Diblockcopolymer-gepfropften PET-Kernspurmembranen 84
 - 4.5.7 Demonstration des Einflusses der Blockzusammensetzung auf das stimuli-responsive Verhalten 86

VIII

- 4.6 Poröse Membranadsorber 87
 - 4.6.1 Schwache Anionenaustauschmembranadsorber 88
 - 4.6.2 Verteilungsgleichgewicht zwischen Membranadsorber und Proteinlösung 88
 - 4.6.3 Einfluss der Adsorptionsdauer und des Adsorptionsvolumens auf die statischen Bindungskapazitäten 90
 - 4.6.4 Statische Bindungskapazitäten bei variabler Porengröße 92
 - 4.6.5 Einfluss der Pfropfdichte auf die statischen Bindungskapazitäten 96
 - 4.6.6 Untersuchung des Einflusses der Proteingröße auf die Bindungskapazität 98
 - 4.6.7 Schwache Kationenaustauschmembranadsorber 101
 - 4.6.8 Bindungskapazitäten von PET Kernspurmembranen mit hierarchischen Blockcopolymeren als Funktion der Temperatur 104
- 4.7 Enzymatische Membranreaktoren 108
 - 4.7.1 Lysozymale Aktivitätsbestimmung *via* enzymatischer Hydrolyse von 4-Methylumbelliferyl β -D-N,N',N''-triacetylchitotriosid 108
 - 4.7.2 Schaltbare Aktivität von kovalent gebundenem Lysozym 110
- 5 Diskussion 113**
 - 5.1 Membranmorphologie 113
 - 5.2 Oberflächenchemie 115
 - 5.2.1 Variation der Initiatordichte 116
 - 5.2.2 Funktionalgruppendichten 117
 - 5.3 Synthese von gepfropften Funktionalpolymeren *via* SI ATRP 119
 - 5.3.1 Einfluss der Polymerisationsbedingungen auf die Pfropfung von Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat) 122
 - 5.3.2 Poly(2-hydroxyethylmethacrylat) 127
 - 5.3.3 Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat) 128
 - 5.3.4 Poly(N-isopropylacrylamid) 128
 - 5.3.5 Poly(tert-butylacrylat) und selektive Hydrolyse zu Polyacrylsäure 129
 - 5.3.6 Einfluss der Porengröße auf den Funktionalisierungsgrad 130
 - 5.3.7 Einfluss der Initiatordichte auf den Funktionalisierungsgrad 138
 - 5.3.8 Bewertung der Machbarkeit von gepfropften hierarchischen Blockcopolymeren 142
 - 5.4 Manipulation der Barriereigenschaften durch stimuli-responsive Polymere 147
 - 5.4.1 Einfluss der Porengröße auf Schichteigenschaften und Effektivität der Porenblockierung 152
 - 5.4.2 Einfluss der Pfropfdichte und Struktur-Eigenschafts-Beziehungen 153
 - 5.4.3 Evaluation von Kapillarporenmembranen mit gepfropften funktionalen Blockcopolymeren 157

5.5	Kernspurmembranen als Modellsystem für poröse Membranadsorber	159
5.5.1	Einfluss der Funktionalisierung auf die Proteinbindung	160
5.5.2	Korrelation von Schicht- und Barriereigenschaften mit Bindungskapazität	162
5.5.3	Eigenschaften von Membranadsorbern mit gepfropften hierarchischen Blockcopolymeren	173
5.5.4	Grenzen des Modellsystems	174
5.6	Evaluation von Membranadsorbern als (schaltbare) Enzymmembranreaktoren	176
6	Zusammenfassung und Ausblick	179
7	Experimenteller Teil	182
7.1	Materialien, Lösungsmittel und Monomere	182
7.1.1	Trocknung von Acetonitril	182
7.1.2	Destillation von 2-Dimethylaminoethylmethacrylat	182
7.1.3	Destillation von tert-Butylacrylat	183
7.1.4	Destillation von 2-Hydroxyethylmethacrylat	183
7.1.5	Entfernung des Inhibitors von kommerziell erhältlichem Poly(ethylenglycol)methacrylat	183
7.1.6	Umkristallisation von <i>N</i> -Isopropylacrylamid	183
7.1.7	Synthese und Charakterisierung von Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin	184
7.1.8	Herstellung von Pufferlösungen	185
	Natriumcitrat-Salzsäure-Puffer	185
	Kaliumdihydrogenphosphat-di-Natriumhydrogenphosphat-Puffer	185
	HEPES-Puffer	185
	Glycin-Natronlauge-Puffer	185
7.2	Vormodifizierung von Kernspurmembranen	186
7.2.1	Oxidative Hydrolyse und Vorfunktionalisierung	186
7.2.2	Initiatorimmobilisierung	186
7.3	Oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation	187
7.3.1	Allgemeine Vorschrift zur Oberflächenfunktionalisierung <i>via</i> oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation	187
7.3.2	Oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation von funktionellen Monomeren	189
7.3.3	Sequentielle Blockcopolymerisation durch Reinitiiierung von gepfropften Makroinitiatoren	191
7.3.4	Selektive Hydrolyse von gepfropftem Poly(tert-butylacrylat) zu Poly(acrylsäure)	192
7.3.5	Immobilisierung von Lysozym an funktionalisierte Kernspurmembranen	192
7.4	Charakterisierung	193

7.4.1	Elektronenmikroskopie	193
7.4.2	Permporometrie	193
7.4.3	Bestimmung der spezifischen Oberflächen mittels Hagen-Poiseuille-Gleichung	194
7.4.4	Bestimmung der spezifischen Oberflächen mittels BET	195
7.4.5	Quantitative Funktionalgruppendichtebestimmung	195
7.4.6	Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie	196
7.4.7	Gravimetrie und trockene Schichtdicken	196
7.4.8	Permeabilitätsmessungen und Schichtdickenbestimmung	197
7.4.9	Kolorimetrische Proteingehaltsbestimmung mittels BCA-Assay und Berechnung der statischen Bindungskapazitäten	197
7.4.10	Bestimmung der enzymatischen Aktivität	199
8	Literatur	200
9	Anhang	206
9.1	Liste der verwendeten Chemikalien	206
9.2	Abbildungen	208
10	Lebenslauf	212
10.1	Publikationsliste	214

Zusammenfassung

Ausgangspunkt für diese Arbeit ist der signifikante Forschungsbedarf zu porösen Materialien mit durch oberflächeninitiiert Atom Transfer Radikalpolymerisation (SI ATRP) eingestellter funktionaler Polymerbeschichtung. Es wurden Poly(ethylen-terephthalat) Kernspurmembranen (PET KPM) unterschiedlichen Porendurchmessers (nom. Porendurchmesser: 400 – 3000 nm) mit hydrophilen (Poly(2-hydroxyethylmethacrylat) (PHEMA) und Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat) (PPEGMA)) und stimuli-responsiven, polymeren Hydrogelen auf Basis von Acrylaten (Poly(tert-butylacrylat) (PtBA)), Methacrylaten (Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat) (PDMAEMA)) und Acrylamiden (Poly(*N*-isopropylacrylamid) (PNIPAAm)) mithilfe eines „Grafting-from“-Ansatzes via SI ATRP beschichtet. PET KPM sind aufgrund ihrer uniformen und zylindrischen Porenstruktur besonders für Modellstudien geeignet. Die SI ATRP wurde dabei zu einer robusten Methode entwickelt, so dass sich die Funktionalität, die Schichtdicke und die innere Struktur gepfropfter Polymerschichten in weiten Grenzen definiert einstellen ließ. Dabei wurde die gesamte innere Oberfläche von PET KPM effektiv und gleichmäßig funktionalisiert. Zunächst stand die Modifizierung der Membranoberfläche im Vordergrund, bei der die Funktionalgruppendichten und insbesondere die Initiator-dichten gezielt eingestellt wurden. Es wurden zwei Ansätze verfolgt, die beide auf demselben Prinzip beruhten, dass während der Polymer-analogen Vormodifizierung eine Reaktionskomponente partiell durch für die Folgereaktion inerte Reaktanden substituiert wurde. Die Oberflächenanalytik war dabei wesentliches Hilfsmittel zur Charakterisierung und Untersuchung des Einflusses der Vormodifizierung auf die Funktionalgruppendichte. Dabei wurden maximale Initiator-dichten zwischen 2-3 Gruppen/nm² abhängig vom Substrat gemessen. Diese konnten bis auf etwa 1/10 kontrolliert reduziert werden. Mithilfe der anschließenden SI ATRP konnten dann zeitgesteuerte Pfropfgrade (DG) zwischen ca. 0,5 und 12 µg/cm² (abhängig vom Pfropfcopolymer) erreicht und effektive hydrodynamische Schichtdicken zwischen wenigen Nanometern und einigen Hundert Nanometern z.T. bis zur Porenfüllung bestimmt werden. Dies machte die Analyse der Effekte der Porenblockierung und der Krümmung sowohl auf die stimuli-responsiven Eigenschaften als auch die Proteinbindung möglich. Bezugnehmend auf die stimuli-responsiven Eigenschaften bewirkte eine Vergrößerung der Schichtdicke eine zunehmende Porenblockierung, abhängig von

der Porengröße. In Abhängigkeit von den Messbedingungen (pH-Wert, Ionenstärke und Temperatur) konnten dann schaltbare Poren erhalten und PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber etabliert werden. Dabei wurden Einflüsse der Schichtdicke, Porengröße und Pfropfdichte auf Bindungskapazitäten identifiziert und analysiert.. Bei identischer Schichtdicke konnten kleine Membranporen blockiert sein, während große Poren noch durchlässig waren. Mit abnehmender Pfropfdichte nahm im Allgemeinen bei identischem DG die Schaltbarkeit, d.h. der Unterschied zwischen kollabiertem und gequollenem Zustand zu. Bezugnehmend auf die Leistungsfähigkeit von Membranadsorbern bewirkte eine Porenblockierung die drastische Abnahme der Bindungskapazitäten von porösen Membranadsorbern. Insgesamt konnten jedoch hohe Bindungskapazitäten bis zu ca. 200 mg/mL gemessen werden. Bei identischem DG bewirkte eine Reduzierung der Pfropfdichte die Steigerung der Bindungskapazität.

Durch Reinitiierung von funktionalisierten PET KPM konnte abhängig von der für die Polymerisation relevanten Reaktivität des zweiten funktionellen Monomers ein zweites Mal Polymer gepfropft werden. Bei gleicher Reaktivität (z.B. DMAEMA auf PDMAEMA), deuten alle Daten daraufhin, dass durch Initiierung residualer Initiatorgruppen der Membranoberfläche, die Pfropfdichte weiter erhöht wurde. Man spricht dann von einer sog. „Co-graft“-Struktur. Bei weniger reaktiven Monomeren (z.B. *N*-Isopropylacrylamid) entstanden nach Pfropfung des zweiten Blockes multi-responsive hierarchische Blockcopolymere, die Temperatur-abhängige Bindungskapazitäten aufwiesen. An ausgewählte Membranadsorber wurde Lysozym immobilisiert. Auf diese Weise wurden Enzymmembranreaktoren realisiert, die in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines zweiten, Temperatur-responsiven Polymerblockes schaltbar gemacht werden konnten.

Insgesamt konnten PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber etabliert und der Grundstein für die Übertragung der untersuchten Pfropfschichten auf technisch relevante Membranen gelegt werden.

I Liste der Symbole

A	Membranfläche
A_{spez}	spezifische Oberfläche
bar	Bar
c	Konzentration
c_L	Ligandenkonzentration
c_M	Monomerkonzentration
d	Porendurchmesser
D_{eff}	effektiver Diffusionskoeffizient
eV	Elektronenvolt
η	Viskosität
g	Gramm
h	Stunde
k	Geschwindigkeitskonstante
K	Gleichgewichtskonstante
K_{ass}	Affinitätskonstante
k_{act}	Geschwindigkeitskonstante der Aktivierung
k_{deact}	Geschwindigkeitskonstante der Deaktivierung
λ_{ex}	Anregungswellenlänge
λ_{em}	Emissionswellenlänge
L	Liter
m	Meter
m_0	Ausgangsgewicht
m_{gr}	Gewicht nach der Funktionalisierung
min	Minute
M_W	Molekulargewicht
p	Druck
Pa	Pascal
q_{max}	Maximalbeladung
ρ_P	Porendichte
r	Radius
s	Sekunde
t	Zeit
T	Temperatur
T_{Bad}	Badtemperatur
T_{Kopf}	Kopftemperatur
v	molares Verhältnis
V	Permeatvolumen
x	Membrandicke

II Liste der Abkürzungen

α Br	α -Bromisobutyrylbromid
AA	Acrylsäure
AAm	Acrylamid
Ads	Adsorption
AN	Acetonitril
ATRP	Atom Transfer Radikalpolymerisation
-b-	<i>block</i>
BCA	Bicinchoninic acid
BET	Brunauer, Emmett, Teller
Bpy	2-2'-Bipyridyl
BSA	Bovines Serumalbumin
Chitotriosid	4-Methylumbelliferyl β -D-N,N',N''-triacetylchitotriosid
Cps	Counts per second
Cu(I)X	Kupfer(I)halogenid
Cu(II)X	Kupfer(II)halogenid
d_{Pore}	Porendurchmesser
Des	Desorption
DG	Pfropfgrad (engl. <i>degree of grafting</i>)
DMAEMA	2-Dimethylaminoethylmethacrylat
DMAP	4-N,N-Dimethylaminopyridin
DMF	Dimethylformamid
EDC	N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimidhydrochlorid
EREM	Environmental scanning electron microscopy
EtAm	Ethanolamin
EtBriB	Ethyl 2-Bromisobutyrat
-g-	<i>graft</i>
ges	gesamt
H ₂ O	Wasser
HEMA	2-Hydroxyethyl methacrylat
HEPES	N-(2-Hydroxyethyl)piperazin-N'-(2-ethansulfonsäure)
HMTETA	1,1,4,7,10,10-Hexamethyltriethylentetramin
HP	Hagen-Poiseuille
kDa	Kilodalton
KPM	Kernspurmembran
LBL	layer-by-layer
LCST	Lower critical solution temperature
Lys	Lysozym
Me ₆ TREN	Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin
MeOH	Methanol

XV

MF	Mikrofiltration
MilliQ	Reinstwasser
NaCl	Natriumchlorid
NEt ₃	Triethylamin
NF	Nanofiltration
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
NIPAAm	<i>N</i> -Isopropylacrylamid
PAA	Poly(acrylsäure)
PC	Poly(carbonat)
PDMAEMA	Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)
PE	Poly(ethylen)
PEGMA	Poly(ethylenglycol)methacrylat
PES	Poly(ethersulfon)
PET	Poly(ethylenterephthalat)
PET400	PET KPM; 400 nm nomineller Porendurchmesser
PET1000	PET KPM; 1000 nm nomineller Porendurchmesser
PET3000	PET KPM; 3000 nm nomineller Porendurchmesser
HEMA	Poly(2-hydroxyethylmethacrylat)
PMDETA	1,1,4,7,7-Pentamethyldiethylentriamin
PNIPAAm	Poly(<i>N</i> -isopropylacrylamid)
PP	Poly(propylen)
PPEGMA	Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat)
Pr	Propionylbromid
PrAm	Propylamin
PSf	Poly(sulfon)
PtBA	Poly(tert-butylacrylat)
PTFE	Poly(tetrafluorethylen)
PV	Pervaporation
PVDF	Poly(vinylidenfluorid)
RAFT	Reversible addition fragmentation transfer
REM	Rasterelektronenmikroskopie
RO	Reversosmose
rpm	Runden pro Minute
SI	Oberflächeninitiiert (engl. <i>surface-initiated</i>)
TrI	Trypsininhibitor
UF	Ultrafiltration
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie (engl. <i>x-ray photon spectroscopy</i>)

1 Einleitung und Gegenstand der Arbeit

Die Oberflächenfunktionalisierung von Materialien ist für viele Anwendungen (z.B. als Membranadsorber, Wirkstoffreservoir, Trennmembran) inzwischen essentiell, da sich mit vergleichsweise wenig Materialaufwand völlig neue und innovative Funktionen erzeugen lassen. Dabei werden Synergismen geschaffen, mit denen Separationen ermöglicht werden, die weder mit dem porösen Substrat als solches, noch dem isolierten Funktionspolymer, erhalten werden.^{1,2} Bisher ist das Detailverständnis des Mechanismus und Wirkprinzips von kommerziellen Membranadsorbern begrenzt.³ Ziel dieser Arbeit ist es daher, PET KPM mit definierten Funktionsschichten als Modellsystem für poröse Membranadsorber mit hoher Bindungskapazität zur schnellen und effektiven Trennung von Proteinen zu etablieren.

Inzwischen steht ein breites Portfolio an Methoden zur Verfügung, um unterschiedliche Funktionalisierungen zu realisieren.⁴ Dabei soll durch die Funktionalisierung nicht die Membranleistung beeinträchtigt werden, sondern nützliche Funktionen addiert werden. Etabliert sind sog. „Grafting from“-Funktionalisierungen auf Basis von photo-initiierten Polymerisationen und neuerdings auch kontrollierten, radikalischen Polymerisationen.⁵⁻⁸ Eine der wichtigsten Methoden zur kontrollierten radikalischen Polymerisation von funktionellen Monomeren auf Basis von Acrylaten, Styrolen, Acrylamiden etc. ist die Atom Transfer Radikalpolymerisation.⁹ In den letzten Jahren ist die oberflächen-initiierte ATRP zur Funktionalisierung von konvexen (z.B. Nanopartikel), planaren (Si-Wafer, Glas) und konkaven (poröse Membranen) Oberflächen erfolgreich angewandt worden.¹⁰ Die SI ATRP bietet dabei den entscheidenden Vorteil, dass Funktionalität (Ionenaustausch, stimuli-responsiv etc.) und Schichteigenschaften (Dichte, Flexibilität) gezielt eingestellt werden können.^{5,6,11} Die ATRP erlaubt auch die Synthese von gepfropften (Multi)Blockcopolymeren. PET KPM mit ihrer definierten Porenstruktur sind dabei aufgrund ihrer isozylindrischen Porenstruktur besonders für die Funktionalisierung geeignet. Sie sind verhältnismäßig einfach zu funktionalisieren, Lösemittel-beständig und kommerziell erhältlich und weisen eine enge Porenradienverteilung mit uniformen Poren auf.⁸ Mit Funktionsschichten gepfropfte PET KPM bilden dabei die Grundlage zur Evaluation von PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber.

2 Grundlagen

2.1 Membrantechnologie

Moderne Trennverfahren basieren immer häufiger auf energieeffizienter Membrantechnologie. Nach dem „Department of Energy“ (Bereich: Energy efficiency and renewable energy) der Vereinigten Staaten von Amerika sind nach 2005 über einen Zeitraum von 3 Jahren 64 Millionen US-Dollar für membranbasierte Forschung zur Verfügung gestellt worden, vornehmlich im Bereich der Wasserstofferzeugung, Brennstoffzellen aber auch Membranen für Trennung, Aufreinigung und Ionentransport (16 Projekte, 12,3 Mio. US-Dollar über 3 Jahre).¹² Das heißt, dass Membrantechnologie auch politisch als zukunftsweisende Technologie wahrgenommen wird und ihr Einsatz eine mögliche Strategie für den Umgang mit der Limitierung von Energie und Ressourcen darstellt.

Die moderne Membrantechnologie ist die Technologie die auf Membranen und den mit ihnen betriebenen Prozessen basiert. Per Definition ist eine Membran eine Interphase zwischen zwei angrenzenden Phasen, die als selektive Barriere den Stofftransport zwischen diesen beiden Kompartimenten reguliert;¹ plakativ formuliert – ein effizientes Werkzeug zur Lösung von Trennproblemen.

Membrantechnologie ist dort die bessere Alternative, wo sie konventionellen Verfahren überlegen ist. Sie ist vielfach kosten- weil energieeffizienter und folgt dem Nachhaltigkeitstrend unserer Dekade. Herausforderungen können Wirtschaftlichkeitsaspekte und Prozessintegration sein. Sie wird in Kernbereichen eingesetzt, in denen die Abtrennung von Substanzen notwendig ist. Wichtige großtechnische Anwendungsbeispiele sind Abwasseraufbereitung, Brennstoffzellen, Chlorherstellung, Filtration, Meerwasserentsalzung, Produktrückgewinnung und Gastrennung. Darüber hinaus sind wichtige Prozesse der pharmazeutischen Industrie und der Lebenswissenschaften ohne Membrantechnologie ineffizienter oder nicht möglich. Dazu zählen Blutoxygenierung, Hämodialyse, kontrollierte Wirkstofffreisetzung und Proteinaufreinigung. Trotz der enormen Anstrengungen, die moderne Membrantechnologie voran zu treiben, ist die Auswahl an geeigneten Materialien für die Herstellung von Membranen noch immer begrenzt und kommerzielle Membranen erfüllen zum Teil nicht alle gewünschten Voraussetzungen. Diese können beispielsweise Prozess- und Langzeitstabilität sein oder Foulingbeständigkeit. Eine Möglichkeit diesem Problem zu begegnen, besteht in der Adaptierung oder

Modifizierung bestehender Membranen, da die Modifizierung von Membranen häufig einfacher ist, als die Entwicklung komplett neuer Membranmaterialien.¹

2.1.1 Isoporige Modellmembranen

Ein spezieller Typus von Membranen, der in manchen Aspekten (z.B. der Barrierestruktur) dem Idealtypus einer Membran entspricht, sind isoporige Membranen. Sie zeichnen sich vor allem durch die uniformen, gleichmäßig über die äußere Oberfläche verteilten und isozylindrischen Poren aus. Innerhalb der Gruppe aller existierenden Membranformen und Materialien existieren nur wenige zugehörige Beispiele. In Abb. 2.1 sind drei Beispiele dieses Typs von Membran dargestellt. Der Reihe nach sind Aluminiumoxid-Membranen, Siliziumnitrid-Mikrosiebe und PET-Kernspurmembranen dargestellt. Die ersten beiden Membranen bestehen aus anorganischem Material und sind entsprechend spröde, chemisch inert selbst gegenüber aggressiven Lösemitteln (Ausnahme: Aluminiumoxid ist in starken Basen löslich), Temperatur-stabil und vergleichsweise teuer in der Herstellung. Kernspurmembranen bestehen aus kommerziellen, preiswerten Polymeren, wie Polycarbonat oder PET und sind im direkten Vergleich zu Membranen aus anorganischen Materialien verhältnismäßig preisgünstig. Es wird deutlich, dass die Struktur von Aluminiumoxid-Membranen und Kernspurmembranen im Detail trotzdem geringfügige Abweichungen von der Idealgeometrie zeigen. Diese sind jedoch dem Herstellungsprozess zuzuschreiben und haben nur wenig Einfluss auf die Barriereigenschaften. Daher sind diese Abweichungen zunächst vernachlässigbar.

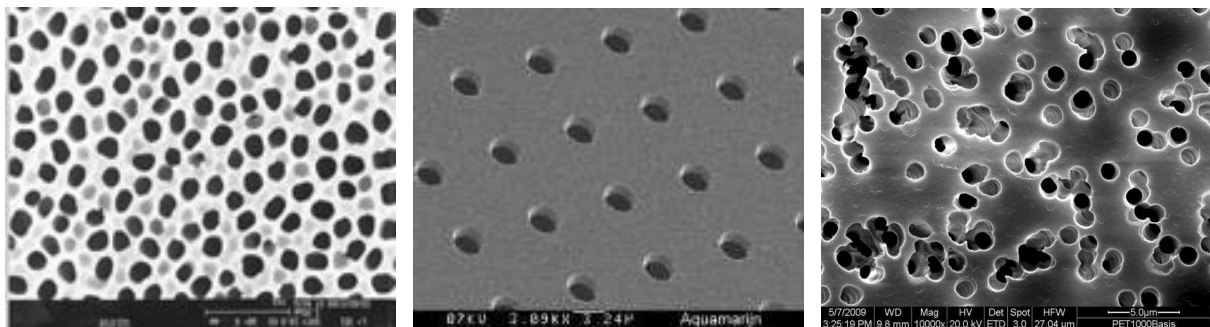


Abb. 2-1. Isoporige Membranen. - a) Aluminiumoxid-Membran (Handelsname: Anodisc; Porendurchmesser: 0,02 μm und 0,2 μm ; $\epsilon = 0,25 - 0,5$). b) Siliziumnitrid-Mikrosieb (Porendurchmesser: 0,3 μm bis 10 μm ; $\epsilon = \sim 0,3$). c) Kernspurmembran (Handelsname: Nucleopore; Porendurchmesser: 0,02 μm bis 10 μm ; $\epsilon = \sim 0,1$).

Die in dieser Arbeit verwendeten KPM bestehen aus PET, einem thermoplastischen Polykondensat, welches in Westeuropa mit einem Verbrauch von 1,8 Mio. Tonnen pro Jahr an sechster Stelle der am meisten eingesetzten Thermoplaste steht. PET wird durch Polykondensation von Terephthalsäure und Ethandiol gewonnen und besitzt im Mittel etwa 30 bis 40 % Kristallinität sowie eine Glasübergangstemperatur von 72 °C. Nur 4 % der Weltproduktion von PET wird zu Dünnstfolien verarbeitet.¹³ Aus biaxial verstreckten Folien wird mithilfe des Kernspurverfahrens, bei dem die Folien mit einer Ionenquelle beschossen und anschließend im Ätzbad behandelt werden, Kernspurmembranen hergestellt. Durch die Materialeigenschaften von PET sind KPM unterhalb der Glasübergangstemperatur von PET stabil und chemisch relativ robust, d.h. sie können nur durch sehr starke Säuren und Basen angegriffen werden, nehmen nur wenig Wasser auf (ca. 1 Vol.%) und sind physiologisch unbedenklich. Sie sind mit definierten Porenradien und einer engen Porenradienverteilung in einem weiten Bereich (10 nm bis 10 µm) kommerziell verfügbar. Ihre Oberfläche ist relativ einfach zu modifizieren und sie tragen funktionelle Gruppen (Carboxylgruppen und Hydroxylgruppen), die für die Modifizierung genutzt werden können.^{1,13,14} Idealerweise gibt es wenig/keine Rückvermischung im Porenvolumen und kein Totvolumen, beides hängt jedoch auch von der Produktqualität ab. Der Porenradius kann zum Beispiel durch stimuli-responsive Polymere in-situ geändert werden.⁵⁻⁸ Nachteile liegen im relativ hohen Preis und der niedrigen Porosität. Beide Nachteile sind für Modellsystemstudien jedoch von nachrangiger Bedeutung. Sie zeichnen sich insgesamt durch eine Fülle von positiven Eigenschaften aus und ermöglichen die Erforschung der Eigenschaften von in porösen Substraten gepfropften ultradünnen Funktionspolymerschichten. Daher sind PET KPM als Modellsystem besonders geeignet.

2.2 Oberflächeninitiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation

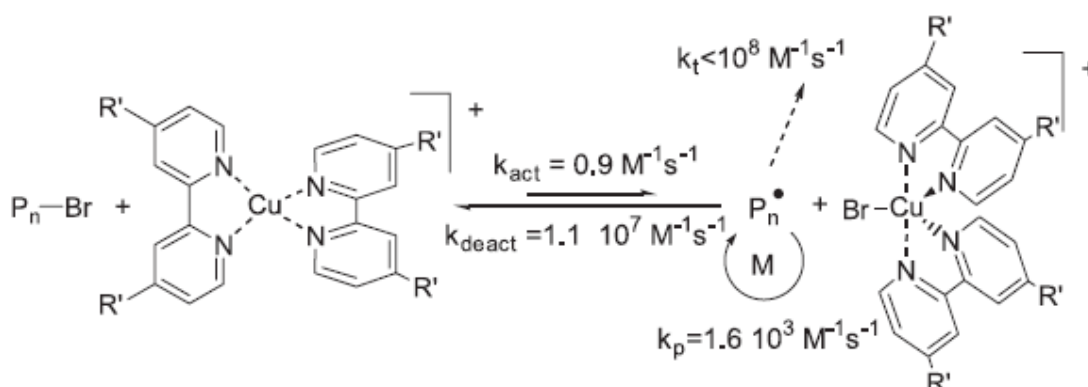
Die Pfropfung von (funktionalen) Polymeren auf Oberflächen ist seit längerem im Focus der Forschung, da sich mit geringem Materialaufwand die Eigenschaften und Funktionen von Oberflächen verändern/maßschneidern lassen.^{1,4} Eine etablierte Technik zur kontrollierten Darstellung von gepfropften Polymeren ist die oberflächeninitiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation (SI ATRP). Sie unterscheidet sich von

Allgemein basiert die ATRP darauf, dass ein Gleichgewicht zwischen einer aktiven (Radikal $R\cdot$) und einer inaktiven („schlafenden“; Alkylhalogenid $R-X$) Spezies vorliegt, welches stark auf die Seite der „schlafenden“ Spezies verschoben ist, wodurch Terminationsreaktionen unterdrückt werden. Der notwendige Halogentransfer wird mithilfe von Koordinationsverbindungen (Übergangsmetallkomplexe; $M_t^n\text{-Y/Ligand}$ (Aktivator) und $M_t^{n+1}\text{-Y/Ligand}$ (Deaktivator)) katalysiert (vgl. Schema 2-1).^{9,15}

$$\text{R}-\text{X} + \text{M}_t^n - \text{Y/Ligand} \xrightleftharpoons[k_{\text{deact}}]{k_{\text{act}}} \text{R}\bullet + \text{X}-\text{M}_t^{n+1} - \text{Y/Ligand}$$

$\text{R}\bullet \xrightarrow[k_p]{+ \text{M}}$
 $\text{R}\bullet \xrightarrow{k_t}$

Durch homolytische Bindungsspaltung der Kohlenstoff-Halogen-Bindung (R-X) und anschließendem Atom Transfer des Halogenatoms auf den Übergangsmetallkatalysator $M_t^n\text{-Y/Ligand}$ (etabliert sind Kupferhalogenide in Kombination mit Stickstoff-haltigen mehrzähligen Liganden) wird ein Radikal $R\cdot$ mit einer Geschwindigkeitskonstante der Aktivierung (k_{act}) und der oxidierte Katalysator $M_t^{n+1}\text{-Y/Ligand}$ generiert. Das Radikal propagiert mit der Geschwindigkeitskonstante für die Propagation (k_p) durch radikalische Addition an Vinylmonomere (M) (z.B. Acrylate, Methacrylate, Acrylamide, Methacrylamide oder Styrole), bis durch Rückreaktion (k_{deact}) mit dem oxidierten Übergangsmetallkatalysator der Katalysator $M_t^n\text{-Y/Ligand}$ regeneriert und das Polymer gebildet wird. Besonderes Merkmal ist, dass das Reaktionsgleichgewicht deutlich auf die Seite der Edukte verschoben ist, so dass die Wahrscheinlichkeit für Terminationsreaktionen (k_t) drastisch reduziert ist ($k_{\text{act}} \ll k_{\text{deact}}$). Bei der ATRP treten dieselben Terminationsreaktionen auf, wie bei konventionellen Polymerisationen, nämlich Rekombinations- und Disproportionierungsreaktionen. Das Hauptereignis, das bei der ATRP das Kettenwachstum stoppt, ist jedoch die Rückreaktion mit Deaktivator-Komplex. Die Lage des Gleichgewichtes wird wesentlich durch die verwendeten Komponenten und Reaktionsbedingungen determiniert. Bei der ATRP wiederholt sich dieser Prozess bis alle verfügbaren Monomereinheiten an die Polymerkette addiert wurden. Dazu ist initial eine rasche Annäherung an ein konstantes Reaktionsgleichgewicht nötig. Die schnelle Initiierung und im Vergleich dazu langsamere und kontinuierliche Kettenpropagation ist ideal, um ein gleichmäßiges Kettenwachstum und damit enge Molekulargewichtsverteilungen zu erzielen ($M_w/M_n < 1,5$). Untersuchungen zufolge steigt der Umsatz in der semilogarithmischen Darstellung linear mit der Reaktionszeit an. Dieses Verhalten legt nahe, dass während der Polymerisation eine konstante Konzentration aktiver Spezies vorliegt und damit eine Kinetik erster Ordnung bezogen auf Monomer vorliegt. Exemplarische kinetische Daten der ATRP von Styrol mithilfe von Bipyridin und Kupferbromid, sind in Schema 2-2 zusammengefasst (vgl. ¹⁵).



Schema 2-2. Kinetische Parameter einer Styrolpolymerisation bei 110 °C mithilfe der Übergangsmetall-katalysierten Atom Transfer Radikalpolymerisation (entnommen aus ¹⁵).

Die Erhebung kinetischer Daten erfolgte typischerweise mithilfe spektroskopischer Methoden. Beispielsweise wurde zur Bestimmung von k_{act} das Absinken der R-X Konzentration mithilfe von Gaschromatografie, NMR oder UV-Vis-Spektroskopie verfolgt. Durch Aktivierung und Spaltung der R-X Bindung wurden typischerweise Radikale in Anwesenheit eines deutlichen Überschusses an Nitroxidsubstraten gebildet, die mit diesen rekombinierten und detektiert wurden. Aufgrund des Mangels an geeigneten Methoden zur Detektion des sehr schnellen Deaktivierungsprozesses wurden Werte von k_{deact} nur selten bestimmt. Werte für k_{deact} konnten direkt durch simultane Reaktion (sog. *trapping*) von Radikalen mit Nitroxidradikalen und Übergangsmetallkomplexen (als Deaktivator) gemessen werden.¹⁶

Insgesamt ist die ATRP eine etablierte Polymerisationsmethode, die nach einem gut untersuchten Mechanismus verläuft. Zum Detailverständnis und Erhalt der Reaktionskontrolle ist es jedoch wichtig, die zusammen wirkenden Komponenten und Abhängigkeitsbeziehungen zu kennen.

2.2.2 Komponenten und Struktur-Eigenschafts-Korrelationen

Als Multikomponentensystem sind (SI) ATRP-Systeme typischerweise aus (funktionellem) Monomer, einem (Makro)Initiator mit einem übertragbaren (Pseudo)halogen (meist Alkylhalogenid) und einem Katalysator (bestehend aus Übergangsmetallspezies mit passendem Liganden) zusammengesetzt. Weitere Einflussparameter

sind u.a. Temperatur und Lösungsmittel (polar, unpolar, protisch, aprotisch), die berücksichtigt werden müssen, da sie die Lage des ATRP-Gleichgewichtes (K_{ATRP}) beeinflussen.⁹ Mithilfe von K_{ATRP} allein ist es nicht möglich vorauszusagen, ob die ATRP kontrolliert ist oder nicht; eine schnelle Aktivierung bei der Initiierung und noch wichtiger schnelle Deaktivierung ist Voraussetzung, um eine gute Kontrolle zu haben. Die Korrelation dieser Parameter mit Katalysator, Alkylhalogenid und Monomerstruktur ist Voraussetzung für das Design effizienter ATRP Katalysatoren.¹⁵ Aufgrund der Fülle von Einflussparametern, der komplexen Wechselbeziehungen und hohen Anzahl an Struktur-Eigenschafts-Korrelationen ist es jedoch schwierig, allgemeine Regeln für die erfolgreiche Durchführung einer kontrollierten ATRP abzuleiten.

Neben Kupfer sind auch Metalle der Gruppen 4 (Ti), 6 (Mo), 7 (Re), 8 (Fe, Ru, Os), 9 (Rh, Co), 10 (Ni, Pd) und 11 (Cu) für die ATRP verwendet worden. Kupfer ist jedoch das Metall, welches in diversen Medien für die ATRP von Vinylmonomeren erfolgreich eingesetzt wurde.¹⁵ In Abb. 2-3 sind die Strukturformeln und Aktivierungskonstanten typischer mehrzähliger stickstoffhaltiger Liganden dargestellt (adaptiert nach ¹⁷). Ligand I ist das Referenzsubstrat. Diese bilden z.B. in Kombination mit einem Kupfer(I)halogenid den Aktivorkomplex. Es soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass bis zu sechs Größenordnungen Unterschied zwischen Werten für k_{act} zweier verschiedener Liganden in Kombination mit Kupferhalogeniden liegen können. Dies ist für die Auswahl der Monomere von Relevanz. Häufig werden Liganden mit großen k_{act} in Kombination mit Kupferhalogeniden und Monomeren niedrigerer Reaktivität verwendet (z.B. Me_6TREN , CuCl und NIPAAm).⁶

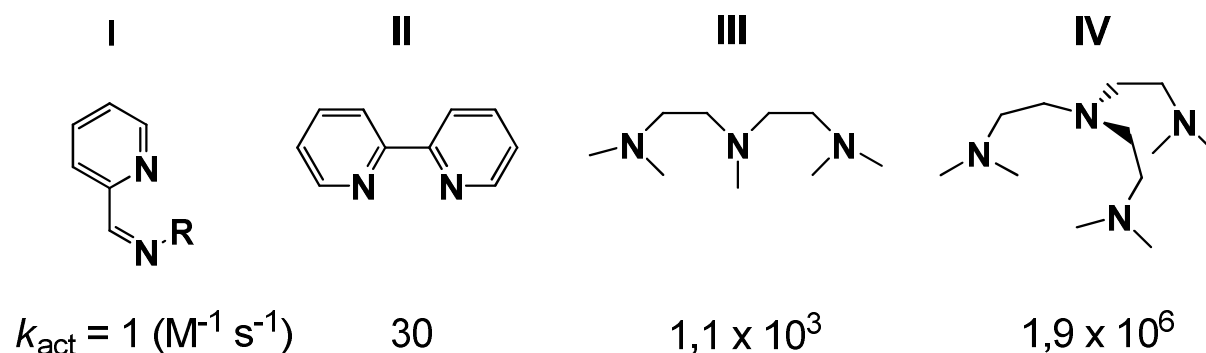


Abb. 2-3. Aktivierungskonstanten k_{act} für Stickstoff-haltige mehrzählige Liganden ($\text{Cu}^{\text{I}}\text{Y/Ligand}$ (Y = Br, Cl) gemessen mit Ethylbromisobutyratbromid (Initiator) in Acetonitril bei 35 °C). - I) z.B. *N*-(*n*-Propyl)pyridylmethanimin (R = *n*-C₃H₇); II) Bpy; III) PMDETA; IV) Me_6TREN .

Die Liganden II, III und IV repräsentieren solche, die auch in dieser Arbeit Verwendungen fanden. Die Auswahl des Liganden hat durch den Unterschied des Wertes von k_{act} der gebildeten Komplexe einen entscheidenden Einfluss auf die Lage des Gleichgewichtes der SI ATRP. Unterschiede von mehreren Größenordnungen zwischen den k_{act} zweier Katalysatoren können auftreten. Generell kann festgehalten werden, dass Katalysatoren aktiver werden, je besser der Kupfer(II)-komplex stabilisiert ist, wie elektrochemische Studien zeigten.^{16,17,19,20} Zu den aktivsten Katalysatoren überhaupt, zählen linear verzweigte Katalysatoren (z.B. $\text{Cu}^{\text{I}}\text{Br}/\text{Me}_6\text{TREN}$). Mithilfe der (SI) ATRP wurden Vinylmonomere unterschiedlicher Struktur polymerisiert. Typische Monomere sind Acrylate, Methacrylate, Acrylamide, Methacrylamide und (substituierte) Styrole (vgl. Abb. 2-4).¹⁵

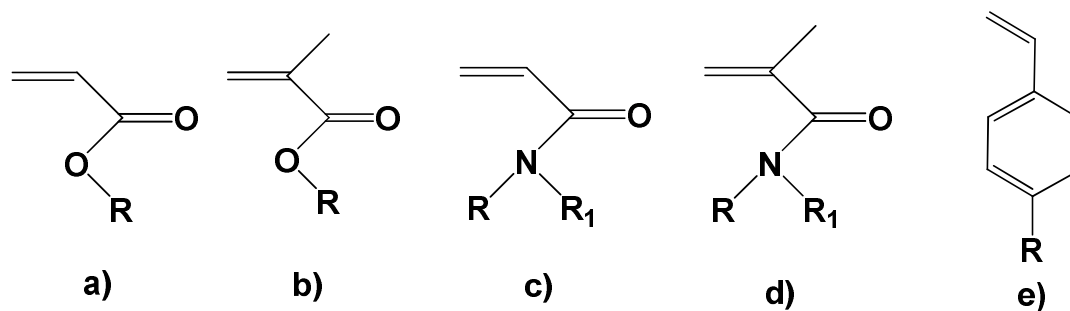


Abb. 2-4. Typische in der ATRP verwendete Monomere ($\text{R}, \text{R}_1 = \text{H}$ oder org. Rest).¹⁵

Das Verhältnis zwischen Monomer und Initiator ist (unabhängig von der Katalysatorkonzentration) verantwortlich, für die erzielten Molekulargewichte. Je größer das Verhältnis ist, desto größer sind im Idealfall die erzielten Molekulargewichte.⁹ Maximale Molekulargewichte bis zu mehreren Millionen g/mol bei niedrigen PDIs wurden bereits erzielt.²¹ Für das System CuX/PMDETA in Acetonitril bei 35 °C wurde der Einfluss diverser Initiatoren auf k_{act} untersucht. Dabei wurde systematisch der Grad der Substitution, die Identität des zu transferierenden Atoms und der Einfluss Radikal-stabilisierender Gruppen untersucht. Insgesamt führte ein höherer Grad an Substitution (primär<sekundär<tertiär), steigender Atomradius ($\text{Cl} < \text{Br} < \text{I}$) und elektronenziehende Gruppen (z.B. Nitril) zu größeren Werten für k_{act} . Da die (SI) ATRP relativ empfindlich gegenüber Oxidationsmitteln wie Sauerstoff ist (durch Oxidation von Kupfer(I) zu Kupfer(II)), wurden neue Techniken entwickelt, die die ATRP robust gegenüber Sauerstoff zu machen. Im Labormaßstab

ist es mithilfe der Schlenk-Technik relativ problemlos unter Ausschluss von Sauerstoff zu arbeiten. Eine relativ neue und gegenüber Sauerstoff unempfindliche ATRP-Methode ist jedoch die ARGET ATRP (activators regenerated by electron transfer). Sie beruht darauf, dass durch die initiale Zugabe von Reduktionsmitteln wie Ascorbinsäure, Glucose oder Zinnorganylen signifikante Massen an Aktivatorkomplex zurück gewonnen werden. Dadurch wurde die ATRP ohne erhöhten apparativen Aufwand (praktisch im Becherglas) möglich. Weitere Ansätze zur Vereinfachung und Effizienzsteigerung bestanden in der Reduktion der Katalysatorkonzentration und ATRP in umweltfreundlichen, d.h. wässrigen Lösungsmitteln.²² Diese Ansätze wurden zum Teil auch in der vorliegenden Arbeit umgesetzt (z.B. Variation der Katalysatorkonzentration). Für weitergehende Informationen zu detaillierten Studien wurden Übersichtsartikel zur ATRP, die vor allem die diversen Komponenten, ihren Einfluss auf die ATRP und Möglichkeit der präzisen Polymersynthese vorstellen, von Kamigaito *et al.* und Ouchi *et al.* publiziert.^{23,24} Der Einfluss der Komponenten auf die Kinetik „lebender“ radikalischer Polymerisationen wurde in einem Übersichtsartikel von Goto *et al.* diskutiert.²⁵

2.2.3 Modifizierung von Oberflächen

Die SI ATRP ist, neben weiteren „lebenden“ radikalischen Polymerisationen, zur Modifizierung von Oberflächen etabliert worden.^{10,16,26} Es wurden planare, konvexe und konkave Oberflächen mit funktionellen Polymeren unterschiedlicher Architekturen beschichtet. Dabei wurde Methylmethacrylat (MMA) häufig für die Darstellung von gepfropften Polymerbürsten *via* SI ATRP verwendet. In Folge werden wenige ausgewählte Publikationen vorgestellt. Das älteste publizierte Beispiel für eine erfolgreiche Pfropfung von PMMA auf Siliziumträgern stammt von Fukuda *et al.*^{26,27} Mithilfe des Langmuir-Blodgett-Verfahrens wurde eine Monolage, die den ATRP-Initiator als Endgruppe trug, auf einem Siliziumträger aufgebracht, um eine definierte Anordnung von Initiatorgruppen zu erzeugen, mit der die SI ATRP von MMA gestartet wurde. Der Monomerlösung wurde Opferinitiator zugegeben. Einerseits, um Kupfer(II)komplex zu erzeugen, welcher als Deaktivator diente, andererseits konnte das in Lösung entstehende Polymer durch konventionelle Methoden charakterisiert werden. Die niedrigen Polydispersitätsindizes waren ein

Hinweis für die Kontrolle der Polymerisation. Mithilfe der Ellipsometrie wurden Schichtdicken bis 80 nm nach 12 Stunden gemessen. Die erreichte Schichtdicke korrelierte mit der Menge an Opferinitiator, die zugegeben wurde. Je niedriger die Opferinitiatorkonzentration war, desto dicker war die PMMA-Schicht. Dies legt nahe, dass die Zugabe von Opferinitiator möglicherweise die Kinetik verändert. Matyjaszewski *et al.* berichteten von kontrollierter SI ATRP, wenn statt des Opferinitiators Deaktivatorkomplex (Cu(II)komplex) zugegeben wurde, mithilfe dessen die initiale Cu^{II}-Konzentration genauso hoch war, wie gegen Ende der Polymerisation mit Opferinitiator. Der Vergleich mit theoretischen Voraussagen der Schichtdicken durch Berechnungen führten zum Ergebnis, dass die realen Schichtdicken nur 1/6 der berechneten betrug.²⁸ Huck *et al.* leiteten daraus ab, dass geometrische Beschränkungen als Ergebnis der hohen Pfropfdichte für die reduzierte Schichtdicke verantwortlich sein könnte. Ebenso könnten den Autoren zufolge Terminationsreaktionen in der dichten Initiatorschicht auftreten. Terminationsreaktionen während der SI ATRP würden die Reinitiiierbarkeit zur Darstellung von Blockcopolymeren durch Verlust von terminal gebundenen Initiatorgruppen einschränken.²⁶ Baker *et al.* modifizierten planare Goldoberflächen mit PMMA durch SI ATRP bei Raumtemperatur mithilfe des hochaktiven Me₆TREN/CuBr-Komplexes. Es wurden binnen 12 h Schichtdicken zwischen 33 nm und 40 nm erzeugt, und zum ersten Mal polymeranalytisch *via* GPC charakterisiert. Dazu wurde das Polymer chemisch abgelöst und eine Schichtdicke von 37 nm entsprach einem Molekulargewicht von 44,500 g/mol bei einem Polydispersitätsindex von 1,3. Es wurde kein zusätzliches Polymer in Lösung gebildet.²⁹ Diese Arbeit ist interessant, da gepfropfte Polymere vorher nicht direkt charakterisiert wurden und aufgezeigt werden konnte, dass die Polymerisation, bei Raumtemperatur durchgeführt, kontrolliert ist und in wenigen Stunden zu signifikanten Schichtdicken führte. In späteren Arbeiten wurden die Schichtdicken durch Verringerung der Pfropfdichte reduziert.³⁰ Dazu wurde zunächst die Initiatordichte reduziert und dadurch die Pfropfschicht „verdünnt“. Deutlich weniger Aufmerksamkeit wurde bisher der Kinetik der SI ATRP gewidmet. J. Genzer *et al.* haben mithilfe von Monte Carlo Computersimulationen aufgezeigt, dass eine Einengung (*engl.* confinement) die Terminationswahrscheinlichkeit erhöht und das das erzielte Molekulargewicht mit zunehmender Einengung im Vergleich zur Polymerisation in Lösung reduziert war.^{31,32} Die Makroinitiatornutzung wurde ebenfalls untersucht.³³ Die Kinetik der SI ATRP wurde durch Behling *et al.* als

Funktion der Pfropfdichte untersucht. Bei der höchsten Initiatordichte (~ 1 Kette/nm²) wurde im Vergleich zur Polymerisation in Lösung eine 7-fach erhöhte Polymerisationsrate nachgewiesen. Die Polymerisationsrate näherte sich bei abnehmender Pfropfdichte den Werten von Lösungspolymerisationen an.³⁴ Es ist daher anzunehmen, dass bei der SI ATRP zusätzliche Effekte auftreten, die im Detail noch weiter studiert werden sollten, dies insbesondere auch in porösen System, in denen Effekte der räumlichen Begrenzung auftreten könnten.

2.3 Funktionalisierungsstrategien für poröse Membranen

Ziel der Oberflächenfunktionalisierung ist entweder die Minimierung von unerwünschten Wechselwirkungen, die die Leistung von Membranen durch Adsorption oder Adhäsion reduzieren, oder zusätzliche Wechselwirkungen einzuführen, um Leistungsparameter wie Selektivität oder Benetzbarkeit zu verbessern (vgl. ^{1,2,4,10,35}). Die Funktionalisierung von Membranen führt zu Synergieeffekten zwischen poröser Membran und Funktionsschicht, die völlig neue Trennmöglichkeiten eröffnet.^{1,4,10} Nachfolgend werden etablierte Methoden zur Präparation von Kompositmembranen mit funktionellen Hydrogelen, beispielsweise diverse Pfropfmethoden (engl. *surface-grafting*) und der Porenfüllung („pore-filling“) beschrieben. Der Rahmen der vorliegenden Dissertation ist auf die Post-Modifizierung von porösen Membranen beschränkt. Beispiele simultaner Präparationen von porösen Membranen mit Hydrogelen auf der Oberfläche der Poreninnenwände oder im Porenvolumen durch Makro- bzw. Mikrophasenseparation sind in mehreren Publikationen beschrieben.³⁶⁻⁴¹

Um die Membranfunktion oder Trennleistung zu betrachten, ist es hilfreich, zwischen zwei Typen von Kompositmembranen zu unterscheiden. Die Eigenschaften des ersten Membrantyps sind abhängig von der Porengröße, die Funktionalisierung (grafting) beeinflusst die Membraneigenschaften vor allem durch Änderung der Oberflächeneigenschaften oder der Porengröße. Beim zweiten Typ füllt das funktionelle Hydrogel die Poren komplett aus und bestimmt damit die Barriereigenschaften (vgl. Abb. 2-5).

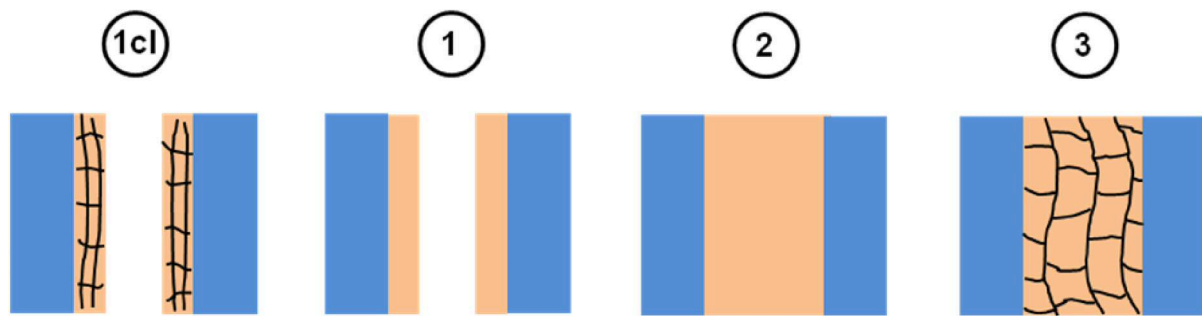


Abb. 2-5. Schematische Darstellung diverser Funktionalisierungsstrategien zur Oberflächenfunktionalisierung poröser Membranen via „surface-grafting“ (Typ 1, 1cl und 2) und „pore-filling“ (Typ 3).

Oberflächenfunktionalisierte und Poren-gefüllte Kompositmembranen können mithilfe des Grades der Porenfüllung unterschieden werden. Der Grad der Porenfüllung entspricht dem fraktionellen Volumen der Pore, welches mit Polymerketten oder einem polymeren Netzwerk gefüllt ist, bezogen auf das Gesamtvolumen. Typ 1 und 1cl entsprechen den Oberflächen-funktionalisierten Membranen. Durch Vernetzung der an der Membranoberfläche gebundenen Polymerketten kann Typ 1 in Typ 1cl überführt werden. Außerdem kann Typ 1 zu einer Poren-gefüllten Membran (Typ 2) werden, wenn lange Polymerketten ausreichender Dichte an den Porenwänden fixiert werden. Typ 3 ist eine Membran mit gleichmäßig verteiltem Hydrogel in den Poren. Ein Übergang zwischen Typ 3 und Typ 1cl tritt auf, wenn die Vernetzungsdichte derselben Volumenfraktion an Funktionalpolymer drastisch erhöht wird, so dass das Hydrogel nur noch durch die Porenwände begrenzt wird. In den folgenden beiden Kapiteln werden Präparationstechniken zur Integration von funktionellen Hydrogelen in poröse Membranen beschrieben, die nach den Methoden „surface grafting“ und „pore-filling“ klassifiziert sind.

2.3.1 Integration von funktionellen Hydrogelen in poröse Membranen

Funktionelle Hydrogele sind allgegenwärtige Komponenten des täglichen Lebens. Sie werden meist nicht als strukturbildendes Material eingesetzt, sondern als Wirk- oder Effektstoff. Daher ist nicht deren Form oder Aussehen entscheidend, sondern die sich aus physikalischen Effekten ableitende Wirkung oder Funktion. Wichtige Effekte können beispielsweise dispergieren, agglomerieren, flocken, verdicken, binden, absorbieren oder schützen sein und finden u.a. folgende

Anwendungsschwerpunkte: Wasseraufbereitung, Papierherstellung, Kosmetik und Hygiene.⁴² In Kombination mit porösen Membranen entstehen Synergieeffekte, die weder mit dem Hydrogel noch mit der Membran allein erzielt werden können. Dadurch werden völlig neue Trennoperationen denkbar oder Einsatzmöglichkeiten eröffnet.² Es ist notwendig eine Funktionalisierungstechnik zu wählen, die die Barrierestruktur während der Modifizierung bewahrt, ohne die Trennleistung zu verringern.^{1,4,10} Zu den effektivsten Techniken zählen solche, die auf oberflächen-initiierten, radikalischen Polymerisationen beruhen. Dabei ist der für die Polymerisation notwendige Initiator kovalent an der Membranoberfläche gebunden (grafting-from). Kontrollierte Polymerisationstechniken, wie die SI ATRP erlauben, dass Parameter wie Dicke, Dichte und Architektur der stimuli-responsiven Funktionsschicht gezielt eingestellt werden können.

Pfropfung auf Oberflächen (engl. surface grafting)

Zur Oberflächenfunktionalisierung kommen sowohl strahlungs-induzierte, als auch chemisch induzierte Pfropfmethoden zum Einsatz. Diese Methoden werden vielfach zur Modifizierung von porösen Substraten eingesetzt, beispielsweise Membranen aus anorganischem (z.B. Keramiken und Metalle) und organischem Material (Polymer).^{10,35,43} Typischerweise wird die Präparation von kovalent gebundenem Polymer in „grafting-to“ und „grafting-from“-Prozesse unterteilt.^{1,4,35,43} Grafting-to wird durch Kopplung von Funktionalpolymer mit der Oberfläche erzielt, während bei grafting-from Monomere nach Initiierung an der Oberfläche polymerisiert werden. Der grafting-to-Ansatz hat den wichtigen Vorteil, dass die Polymere zuvor kontrolliert polymerisiert und charakterisiert werden können, während die Kopplung unter Umständen besondere Vorkehrungen bedarf. Dieser Ansatz wird jedoch durch langsame Diffusion der Makromoleküle zur Oberfläche und sterische Hinderung durch bereits gebundene Makromoleküle limitiert, mögliche maximale Pfropfdichte und Bedeckung sind limitiert.^{35,43} Es existieren zwar diverse Beispiele für die Anwendung dieses Ansatzes zur Funktionalisierung von Membranen, insgesamt ist er jedoch von nachrangiger Bedeutung.⁴⁴⁻⁴⁸ Unter den grafting-from-Techniken sind radikalische Polymerisationen etabliert und wurden zur Funktionalisierung von MF und UF-Membranen eingesetzt. Die folgende Tabelle (vgl. Tab. 2-1) gibt einen

Überblick zu Kombinationen von Basismembranen, die mithilfe von typischen Pfropfungsmethoden mit Funktionalpolymeren modifiziert wurden.

Tab. 2-1. Typische experimentelle Kombinationen zur Präparation von Oberflächen-funktionalisierten porösen Membranen.

Basismembran	Initiierung		Polymerisations- mechanismus	Anmerkungen
	ohne Vorfunktionalisierung	Initiatorimmobilisierung		
Poröses Glas	Plasmaaktivierung		Radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1 und 1cl; Trennleistung in PV ⁴⁹
Poröses Glas		Plasmaaktivierung von Silanolgruppen	Radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1 und 1cl; Einfluss der Silanolgruppendichte auf Struktur der Pfpfrschicht ⁵⁰
PP/PE	Plasmaaktivierung		Radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1 und 2; Effekt der Porenfüllung auf die Barriereigenschaften ⁵¹
PP/PE	Initiierung durch Elektronenstrahl		Radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1 und 1cl; Einfluss der Reaktionsbedingungen auf Pfpfrschicht ^{52,53}
PP		Adsorbierter oder eingeschlossener "Typ II" Photoinitiator, Wasserstoff-abstraktion von Polymeroberfläche	UV-initiierte radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1 und 1cl; Vergleich der beiden Methoden ⁵⁴
PP/PE		Immobilisierung von Coinitiator ("Synergist") für gelösten "Typ II" Photoinitiator	UV-initiierte radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1; Untersuchung der Einflussfaktoren auf Effizienz der Pfpfzung ⁵⁵
		UV-unterstützte Initiator-immobilisierung (niedrige UV Energie) zur nachfolgenden Photoabsplaltung (hohe UV Energie)	UV-initiierte radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1; Sequenzielle Pfpfrcopolymerisation ^{56,57}
PP		Iniferter-immobilisierung	UV-initiierte radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1; Einfluss der Bedingungen auf Pfpfgrad (DG) ⁵⁸
PES/PSf	Direkte Bindungsspaltung und Radikalbildung via UV Bestrahlung		UV-initiierte radikalische Pfpfrcopolymerisation	Typ 1; Stabilität der Pfpfrschicht; Einfluss der Barrierestruktur und Synthesebedingungen auf Funktionalisierung ⁵⁹

PET		Adsorbierter "Typ II" Photoinitiator, Wasserstoffabstraktion von Polymeroberfläche	UV-initiierte radikalische Pfcopolymerisation	Typ 1; Einfluss von Oberflächen / Initiator Wechselwirkungen ⁷
		Gekoppelter Halogenidinitiator zur homolytischen Bindungsspaltung <i>via</i> Atom Transfer	Oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation (SI ATRP)	Typ 1 und 2, Kontrollierte und sequentielle Pfcopolymerisation ^{5,6}
		Membran bestehend aus Blockcopolymer mit RAFT-Agens als Endgruppe	SI reversible addition fragmentation transfer (RAFT)	Typ 1; kontrollierte Pfcopolymerisation durchgeführt ⁴⁰
Regenerierte Cellulose		Gekoppelter Halogenidinitiator zur homolytischen Bindungsspaltung <i>via</i> Atom Transfer	SI ATRP	Typ 1; kontrollierte Pfcopolymerisation durchgeführt bestätigt ⁶⁰
Al ₂ O ₃		Gekoppelter Halogenidinitiator zur homolytischen Bindungsspaltung <i>via</i> Atom Transfer	SI ATRP	Typ 1; Kinetik des Schichtwachstums untersucht ⁶¹
PP, PVDF	Homogene Radikalbildung in Lösung		<i>In situ</i> Vernetzungspolymerisation bei niedriger Monomerkonzentration	Typ 1cl; diverse kommerzielle Membranen, z.B. von Millipore ("hydrophile" PVDF) oder Pall ("hydrophile" PP) (vgl. ¹)

Heterogene Grafting-from-Polymerisationen, die nach einem radikalischen Mechanismus verlaufen, benötigen ein Radikal auf der Oberfläche, mit dessen Hilfe die Polymerisation gestartet wird. Falls es nicht möglich ist, das Radikal direkt mithilfe des Membranmaterials zu erzeugen, ist es notwendig vor der Polymerisation einen Initiator auf der Membranoberfläche zu adsorbieren oder kovalent zu binden. Abhängig von der Vorbehandlung der Membran, der angewandten Pfropfmethode und der chemischen Zusammensetzung während des Funktionalisierungsprozesses ist es möglich, die Eigenschaften der Pfropfschicht hinsichtlich der Pfropfdichte, der Kettenlänge, der Polydispersität, der Vernetzung und der Funktionalität zu steuern. Bei Anwesenheit eines Vernetzungsreagenzes wird dieses bei der Präparation in die Pfropfschicht integriert. Die chemische Vernetzung hat einen bedeutenden Einfluss auf die Eigenschaften der Pfropfschicht. Es ist einerseits möglich die innere Struktur einer verhältnismäßig dicken (> 100 nm) Pfropfschicht zu variieren (relevant z.B. für Membranadsorber, vgl. Kap. 2.4.2) oder einen dünnen vernetzten Film ($< 10 - 20$ nm), der hauptsächlich als Folge der gegenseitigen Durchdringung mit der porösen Struktur fixiert ist, zu erzeugen (mit hydrophilen Beschichtungen wichtig für Membranen, die geringe unspezifische Adsorption (low-fouling) aufweisen; vgl. ²). Allgemein werden durch den Grad der Vernetzung das aufgenommene Lösemittelvolumen sowie die Geschwindigkeit der Aufnahme gesteuert. Durch Variation der Initiatorgruppendichte und präzise Reaktionskontrolle ist es möglich, die Pfropfdichte einzustellen. Um die Initiatornutzung und Reaktionskontrolle des Pfropfungsprozesses zu verbessern, wurden so genannte „lebende“ radikalische Polymerisationen (z.B. ATRP; vgl. Kap. 2.2) eingesetzt, um Membranoberflächen zu funktionalisieren. Obwohl die SI ATRP einige Vorzüge hinsichtlich der Reaktionskontrolle aufweist, müssen zunächst Voraussetzungen geschaffen werden, die die technische Implementierung kostenineffizient machen (z.B. Sauerstoff-freie Reaktionsgefäße). Der Mangel an Reaktionskontrolle von physikalisch induzierten Pfropfungstechniken wird dann häufig durch die weniger aufwändige Handhabung, breitere Anwendungsmöglichkeiten und Möglichkeit der Anwendung auf ein breites Spektrum diverser Membranmaterialien überkompensiert. Die SI ATRP ist jedoch besser geeignet, um definierte funktionale Pfropfschichten unterschiedlicher Architektur in Membranporen darzustellen und erlaubt die Präparation von Blockcopolymeren variabler Zusammensetzung.

Porenfüllung (engl. pore-filling)

Funktionelle Poren-gefüllte Kompositmembranen können durch Pfcopolymerisation direkt von der Basismembran, durch in situ Polymerisation oder durch Vernetzung von zuvor synthetisierten Polymeren (vgl. Abb. 2-5) dargestellt werden. Falls selektives oder stimuli-responsives Polymer in den Membranporen mit oder ohne kovalente Bindungen lokalisiert ist, kann es einerseits mechanisch stabilisiert werden und Quellung durch Lösemittelaufnahme kann limitiert werden. Wenn die Poren einer hydrophoben Membran komplett mit Hydrogel gefüllt sind, kann der Transport von Wasser und gelösten Substanzen durch das Hydrogel kontrolliert werden. Dies ermöglicht Trennungen, die mit Hydrogelen alleine nicht möglich sind.¹ Da die gezielte Porenfüllung von Porenmembranen eine etablierte Methode, aber für diese Arbeit aber weniger relevant ist, wird auf Literatur verwiesen, in der diese Methode umfassend beschrieben und diskutiert worden ist.²

2.3.2 Charakterisierung mit Modellmembranen

Der Transport eines Fluids durch eine poröse Membran erfolgt typischerweise mithilfe eines Druckgradienten. Der Zusammenhang zwischen der Druckdifferenz ΔP (Transmembrandruck) und dem Volumenfluss durch die Membran J wird durch die Gleichung von Hagen-Poiseuille in einer speziellen Variante für Membranen beschrieben.^{14,62}

$$J = \frac{\varepsilon \cdot \Delta P \cdot r^2}{8 \cdot \eta \cdot L}, \quad (2-1)$$

Dabei ist ε die Porosität, r der Porenradius, η die Viskosität und L die Dicke der Membran. Wird Gleichung 2-1 umgestellt, ist die Permeabilität von den restlichen Variablen separiert. Unter der Annahme, dass alle Poren die Idealgeometrie eines Zylinders aufweisen, kann mit Hilfe der allgemeinen Form der Hagen-Poiseuille-Gleichung der Porendurchmesser der Membran bestimmt werden:

$$\frac{V_p}{\Delta t} = \frac{\pi \cdot \Delta P \cdot r_p^4}{8 \cdot \eta \cdot L_M}, \quad (2-2)$$

dabei ist V_p das Volumen des Permeats bezogen auf eine einzelne zylindrische Membranpore. Gleichung 2-2 zeigt eine Proportionalität des Permeatvolumens zum Porenradius in der vierten Potenz. Eine minimale Änderung des Porenradius, z.B. durch Änderung der Konformation eines Pfropfcopolymers hat somit eine signifikante Änderung des Permeatvolumens zur Folge.

2.4 Funktionen und Synergismen von oberflächenfunktionalisierten Membranen

Ziel der Funktionalisierung von Membranen ist, Synergismen mithilfe der Funktionen unmodifizierter Membranen und Eigenschaften funktioneller Bausteine (z.B. stimuli-responsive Polymere) zu schaffen, die zu Kompositmaterialien für völlig neue Separationen führen, welche weder mit der unmodifizierten Membran alleine noch mit dem Funktionalpolymer möglich wären. Unterschiedliche Funktionalisierungen sind bisher realisiert und diverse Anwendungsbereiche für oberflächenfunktionalisierte Membranen erschlossen worden.¹ Beispiele sind stimuli-responsive Membranen, Membranadsorber und Enzymmembranreaktoren.

2.4.1 Stimuli-responsive Membranen und Membranventile

Einsatzgebiete von stimuli-responsiven Membranen finden sich in biomedizinischen Anwendungen, der kontrollierten Wirkstofffreisetzung oder mikrofluidischen Netzwerken für bioanalytische Anwendungen (siehe Übersichtsartikel; ⁶³⁻⁶⁷). Sie sind daher von höchstem wissenschaftlichen und Forschungsinteresse. Es können diverse Stimuli appliziert werden, um die Membraneigenschaften zu regulieren oder zu steuern; typischerweise führen Änderungen des pH-Wertes, der Ionenstärke, Temperatur, die Anwesenheit spezifischer Ionen oder Moleküle, elektrische oder magnetische Felder zu reversiblen Änderungen der Membraneigenschaften und damit zur kontrollierten Permeation eines Zielmoleküls oder zu Ventilfunktionalitäten. In Abhängigkeit vom Grad der Porenfüllung werden zwei Typen unterschieden. Beim

ersten Typ dominieren die Poren selbst die Membraneigenschaften, beim zweiten Typ dominiert das funktionelle Polymer die Membraneigenschaften (vgl. Abb. 2-6).

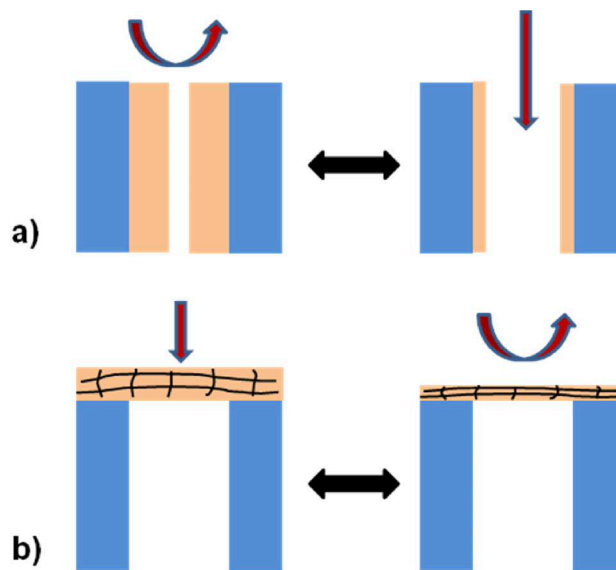


Abb. 2-6. Schematischer Überblick der zwei Typen von Membranventilen mit stimuli-responsiven Hydrogelschichten variabler Lage. - a) Funktionalschicht auf der Porenwand (das Kollabieren des Hydrogels führt zu größeren Permeabilitäten); b) vernetzte Funktionalschichten, die die äußere Oberfläche der Membranen bedeckt (das Kollabieren des Hydrogels führt zu reduzierten Permeabilitäten).

Einerseits können maßgeschneiderte funktionelle Polymere, die an die Porenwände relativ großer Poren (Makroporen) gepropft wurden, genutzt werden, um die effektive hydrodynamische Porengröße der Poren durch Konformationsänderungen der stimuli-responsiven Polymere einzustellen, was zu veränderten Permeabilitäten und Selektivitäten führt. Andererseits kann eine Polymerschicht auf oder in relativ kleinen Poren zu gegenläufigen Effekten führen, dabei werden höhere Permeabilitäten im gequollenen Zustand des Polymers gemessen, das kollabierte Polymer blockiert die Barriereporen.

Temperatur-responsive Membranen

Von besonderem Interesse ist die reversible Schaltung von Membraneigenschaften (z.B. Stofftransport) durch Temperaturänderungen, vor allem wenn der Übergang in einem sehr engen Temperaturbereich stattfindet. Ein prominentes Temperatur-responsives Polymer ist Poly(*N*-isopropylacrylamid) mit einer unteren kritischen

Lösungstemperatur (LCST) von 32 °C. Daneben existieren weitere Temperatur-responsive Polymere wie PDMAEMA, PEG und Poly(2-(N-morpholino)-ethyl methacrylat) und Poly(N-vinylcaprolactam).^{68,69} Mithilfe oberflächen-initiiert-er radikalischer Polymerisationen, meist strahlungs- oder chemisch induziert, wurden überwiegend synthetische Mikrofiltrationsmembranen (anorganische und polymere Membranen) mit Porengrößen zwischen wenigen Hundert Nanometern und wenigen Mikrometern mit Temperatur-responsiven Polymeren funktionalisiert.⁵⁻⁷ Die Charakterisierungen entsprechender Membranen fokussierten hauptsächlich auf die Untersuchung der Barriereigenschaften, d.h. Temperatur-abhängiger Transportmessungen, teilweise auch mit gelösten Substanzen (Triebkraft waren Konzentrations- oder Druckunterschiede), typischer bildgebender Verfahren (AFM, REM), spektroskopischen Messungen (IR, NMR) und Oberflächenanalytik (z.B. Zetapotential).^{8,58,69-73} Wichtige Arbeiten wurden von Yamaguchi *et al.* publiziert, die PNIPAAm auf makroporöse PP-Membranen (Porendimensionen: $0,25 \times 0,075 \mu\text{m}$) via Plasma-induzierter Polymerisation gepfropft haben. Sie konnten eindeutig demonstrieren, dass das reversible Quellen des PNIPAAm-Hydrogels zu einer Temperatur-abhängigen Adsorption eines gelösten Tensids oberhalb der LCST führte, was mit den hydrophoben Eigenschaften des gepfropften Hydrogels korreliert wurde. Unterhalb der LCST kollabierten die hydrophilen PNIPAAm-Ketten, wodurch die Porenoberfläche hydrophil wurde, so dass das Tensid desorbierte und die Konzentration auf der Permeatseite anstieg. Dabei ermöglicht eine Synergie zwischen gepfropfter Schichtstruktur und Porenstruktur die Trennung.⁷⁴ Vergleichsweise neu sind „lebende“ radikalische Polymerisationstechniken, wie die SI ATRP, mithilfe derer Temperatur-responsive Membranen präpariert wurden. Friebe und Ulbricht nutzten die SI ATRP, um PNIPAAm auf die Oberfläche von PET KPM (Porengröße: $0,79 \mu\text{m}$) zu pflanzen und diskutierten den Einfluss der Pflanzdichte auf das Quellverhalten der PNIPAAm-Bürsten.⁶ Bohn *et al.* haben die äußeren Oberflächen von PC KPM (Porengrößen: $0,03 - 0,2 \mu\text{m}$) mit Gold beschichtet („sputtered“) und selbst-organisierende Monoschichten (*engl.* self-assembled monolayers), die ATRP-Initiator trugen, aufgebracht. Auf diese SAM wurden PNIPAAm-Schichten gepfropft und Permeationsraten von Dextranen untersucht (vgl. Abb. 2-6).⁷⁵ Xu *et al.* kombinierten zur Präparation von Temperatur-responsiven Membranen die UV-induzierte Pflanzcopolymerisation von PHEMA-Blöcken mit nachfolgender SI ATRP von PNIPAAm-Ketten auf makroporöse PP-Membranen

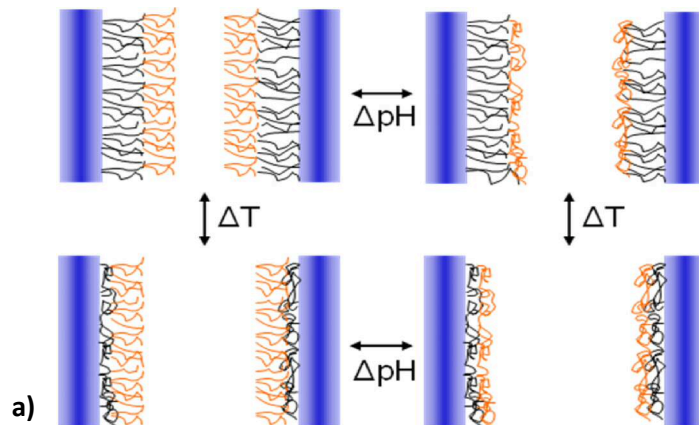
(Porengröße: $0.01 \times 0.1 \text{ }\mu\text{m}$).⁷⁶ Nur vereinzelte Arbeiten wurden der Darstellung von Temperatur-responsiven UF-Membranen gewidmet.⁷⁷ Von großem Interesse ist die Untersuchung der Schaltkinetik gefropfter funktionaler Polymerbürsten. Naini *et al.* berichteten von Untersuchungen zur intrinsischen Schaltkinetik *via* SI ATRP auf Si-Wafer gefropfter, ultradünner PNIPAAm-Bürstenstrukturen. Dabei wurden Schaltkinetiken erster Ordnung nachgewiesen. Auch Echtzeitbeobachtungen des Quellens bzw. Entquellens waren möglich.⁷⁸ Es wäre interessant diese neue Technik auf funktionalisierte Membranen anzuwenden. Bislang fehlen Studien, die Einflüsse der Oberflächenkrümmung bzw. räumlichen Begrenzung durch das limitierte Porenvolumen (v.a. in kleinen Poren) auf die Schaltkinetik aufzeigen.

pH- oder Ionenstärke-responsive Membranen

Hydrogele können auch durch Änderungen des pH-Wertes oder der Salzkonzentration ihre Quelleigenschaften ändern. Typischerweise sind saure, basische oder zwitterionische Seitengruppen des polymeren Rückgrats, welches auf Membranen gefropft wurde für die stimuli-responsiven Eigenschaften verantwortlich. Saure Gruppen werden bei Absenkung des pH-Wertes unterhalb des pK-Wertes protoniert; als Folge dessen kollabieren polymere Ketten oder Segmente. Basische Gruppen nehmen im Gegenzug eine gestreckte Konformation ein. Zwitterionische Gruppen, beispielsweise Betaingruppen zeigen zwei Volumen-Phasen-Übergänge und erlauben die präzise Anpassung der Ladungsdichte im Hydrogel als Funktion des pH-Wertes, da Betaingruppen keinen Ladungsaustausch zeigen. Ito *et al.* hatten PMAA auf PC KPM (Porengröße: $0,2 \text{ }\mu\text{m}$) gefropft und pH-Wert abhängige Flüsse nachweisen, und mittels AFM-Aufnahmen gezeigt, dass die Poren bei pH 2 geschlossen und bei pH 7 geöffnet waren.⁷⁹ Lee *et al.* präparierten pH-responsive Polyamid-Membranen (Porengröße: $0,2 \text{ }\mu\text{m}$) mit PAA und PMAA und untersuchten die Permeation von Riboflavin als Funktion des pH-Wertes.⁸⁰ Azzaroni *et al.* pfropften pH-responsives Poly(4-vinylpyridin) in einzelne Nanoporen in PET (Porengröße: 12 nm).⁸¹ Wenn dieselbe Membran mit Betain-Hydrogelen funktionalisiert wurden, war es möglich durch präzise Adaptation der Ladungsdichte den Ionentransport durch konische Poren zu steuern (Porengröße der effektiven Barriere: 20 nm).⁸²

Temperatur- und pH-responsive Membranen

Die Kombination mehrerer Stimuli zu (multi)responsiven Membranen ist ebenfalls realisiert worden. Cheng *et al.* pfropften Copolymere aus PNIPAAm und PMAA auf PE-Membranen (Porengröße: $\sim 0,19 \mu\text{m}$) durch Typ II-Photoinitiatoradsorption und anschließende "pseudo-lebende" Photopropfcopolymerisation und untersuchten die Permeation von Vitamin B12 als Funktion von pH und Temperatur.⁸³ Chu *et al.* schlugen ein System vor, welches aus einer porösen PVDF MF-Membran (Porengröße: $0,22 \mu\text{m}$) mit gepfropften linearen PMAA-Ketten, die durch Plasma-induzierte porenfüllende Ppropfcopolymerisation synthetisiert wurden und vernetztem PDMAEMA-Hydrogel in einem Reservoir, dass einen gegensätzlichen Volumenphasenübergang zur kontrollierten Wirkstofffreisetzung zeigt.⁸⁴ Geismann *et al.* pfropften beide Sequenzen von Blockcopolymeren bestehend aus PNIPAAm und PAA auf PET KPM durch Iniferter-gestützte UV-Blockcopolymerisation. Diffusionsexperimente bestätigten, dass Änderungen der Diffusionsrate von Dextranen (Molekulargewicht: $\sim 4000 \text{ g/mol}$) auftraten, die mit den Daten aus Schichtdickenbestimmungen korrelierten.⁵⁷ Später funktionalisierten Friebe und Ulbricht PET KPM (Porengrößen: $0,79$ und $1,9 \mu\text{m}$) mit denselben Blockcopolymersequenzen *via* SI ATRP (⁵; vgl. Abb. 2-7). Die Reinitiiierung des ersten Funktionalblockes im zweiten Syntheseschritt war maßgeblich für die effektive Präparation von hierarchischen Blockcopolymeren. Dadurch konnten vier verschiedene effektive, hydrodynamische Schichtdicken als Funktion von pH (pH 2 or pH 7) und Temperatur (23 or $45 \text{ }^\circ\text{C}$; vgl. Abb. 2-4a) erzielt werden. Die kleinste Porengröße wurde bei pH 7 und $23 \text{ }^\circ\text{C}$ gemessen, wenn beide Polymerblöcke gequollen vorlagen.



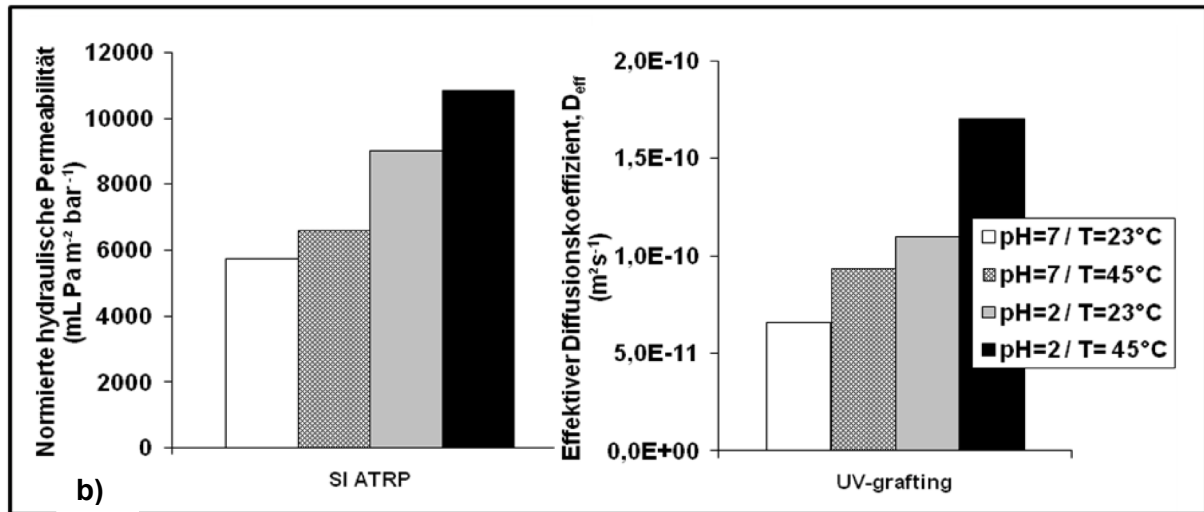


Abb. 2-7. a) Schematische Visualisierung von Poren die sequentiell mit zwei funktionellen Diblockcopolymeren funktionalisiert wurden und ihre responsive Änderung als Funktion von pH und Temperatur; b) Ergebnisse der Messung der hydraulischen Permeabilität (links) und Diffusionsmessungen mit Dextranen (rechts) für PET KPM mit gepfropften Diblockcopolymeren die *via* SI ATRP präpariert wurden (links; die hydraulische Permeabilität wurde mit der entsprechenden Viskosität multipliziert, um einen Vergleich der effektiven Porengrößen bei beiden Temperaturen zu ermöglichen), und Iniferter-gestützte UV-Polymerisation (rechts), beide Proben mit ähnlichem Funktionalisierungsgrad (adaptiert nach ^{5,57}).

Es wurden Unterschiede in der Pfropfdichte als Ergebnis der variierten Synthesebedingungen und signifikante Rückfaltungen des äußeren Blockes in den ersten Block beobachtet, wenn der „äußere“ Block aus PNIPAAm auf PAA gepfropft wurde.⁵ Interessanterweise zeigten beide Membranen, die mithilfe von zwei verschiedenen Techniken funktionalisiert wurden (SI ATRP und Iniferter-gestützte UV-Polymerisation) eine ähnliche Charakteristik (vgl. Abb. 2-7), was auf den lebenden Charakter und die Kontrolle der Polymerisation deutet. Außerdem können die Schalteffekte durch präzise Anpassung des Funktionalisierungsgrades und des Blockverhältnisses zu den Porendimensionen gesteuert werden (vgl. ^{5,57}). Bislang fehlen Studien, die die SI ATRP zur kontrollierten Darstellung von weiteren funktionalen Blockcopolymeren unterschiedlicher Zusammensetzung in definierten Porenstrukturen verwenden. Auch Synthesen unter kontrollierten Bedingungen zur Pfropfung von anderen funktionalen Polymeren definierter Pfropfdichte in Modellmembranen sind rar.

Weitere stimuli-responsive Membranen, die zwar für diese Arbeit weniger relevant sind, d.h. Studien, die vor allem der Untersuchung zur kontrollierten Permeation von

Zielmolekülen oder der molekularen Erkennung gewidmet sind, und Beiträge mit Licht-, magnetisch- und elektrisch-responsiven Membranen vorstellen, sind im Übersichtsartikel von Yang *et al.* zusammengestellt.²

2.4.2 Makroporöse Membranadsorber

Bisher wurden Membranadsorber-basierte Chromatografieprozesse intensiv untersucht und in diversen Bereichen eingesetzt, wie Proteinseparation, Antikörperaufreinigung und „virus capture“.^{3,85,86} Sie sind der Festbett-Chromatografie überlegen, da keine intrapartikuläre Diffusion statt finden kann. Bei Membranadsorbern sind die Adsorptionsstellen entlang der Porenoberfläche angeordnet und sind dadurch relativ einfach zugänglich für durchströmende Fluide. Der Massentransport beruht auf Konvektion. Die Effizienz der Bindung ist über weite Teile unabhängig von der Fließgeschwindigkeit und hohe Durchsätze werden möglich. Membranchromatografieprozesse sind vergleichsweise einfach in industrielle Anwendungen zu integrieren und skalierbar.⁸⁷⁻⁹⁰ Trotzdem ist das Detailverständnis der Funktionsweise von Membranadsorbern noch immer begrenzt. Die in situ-Nachverfolgung der Proteinbindung *via* konfokale Laser gestützte Fluoreszenzmikroskopie erlaubte die Analyse des Einflusses der Porenstruktur auf die Proteinbindung kommerzieller Membranadsorber.⁹¹ Die Trennwirkung dieser Membranadsorber beruht auf spezifischen Wechselwirkungen die in vier Typen unterteilt werden kann; d.h. Affinität, Ionenaustausch, hydrophobe Wechselwirkungen und Umkehrphasen-basierte Trennung.⁵⁴ Um die Bindungskapazität (gebundene Masse Zielsubstanz pro Membranvolumen) und Spezifität von Membranadsorbern zu verbessern, wurden verschiedene Ansätze verfolgt. Beispielsweise wurden Polymerschichten unterschiedlicher Zusammensetzung und Architektur gepfropft, die multiple Bindungsstellen im Verhältnis zur Oberfläche aufweisen und damit eine stark gequollene Funktionsschicht darstellen (3-dimensionale Bindung; vgl. Abb. 2-8).

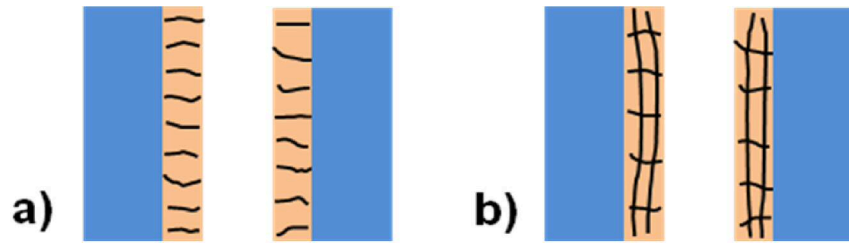


Abb. 2-8. Schematische Darstellung von Membranadsorbermakroporen (Durchmesser liegt zwischen 0,2 μm und wenigen μm) mit Hydrogelschichten zur 3-dimensionalen Bindung an a) lineare oder b) vernetzte Polymerketten.

Es wurden unterschiedliche Funktionalisierungen realisiert. Typischerweise kamen poröse Mikrofiltrationsmembranen mit Porendurchmessern zwischen wenigen hundert Nanometern und wenigen Mikrometern aus Polymeren natürlichen (Cellulose und Cellulosederivate) und synthetischen (PP, PET, PS etc.) Ursprungs sowie anorganische Membranen zum Einsatz. Sowohl Elektronenstrahl-induzierte und Photo-initiierte Polymerisationen wie die „Synergist immobilization“-Methode, als auch SI ATRP wurden verwendet.^{52,53} Es wurden Ionenaustauschmembranadsorber präpariert, welche auf Basis von gepfropften Hydrogelschichten, die geladene Gruppen, wie Carbonsäuren, Sulfonsäuren, Dimethylaminoethyl und Quaternäre Ammoniumethyl tragen, entsprechende Zielmoleküle unterschiedlichen Durchmessers (beispielsweise Proteine) binden.^{54,92} Die SI ATRP zur Pfropfung von funktionalen Hydrogelschichten hat sich als sehr leistungsfähig erwiesen, da sich mit ihrer Hilfe die Eigenschaften und Zusammensetzung der Pfropfschicht in weiten Grenzen definiert einstellen lassen.² Bruening *et al.* hatten von Membranadsorbern mit hohen Bindungskapazitäten durch Pfropfung spezieller Polymerbürsten mit hoher Proteinaffinität berichtet. Sie pfropften PHEMA-Bürsten *via* SI ATRP auf poröse Aluminiumoxidmembranen (Porengröße: 0,2 μm) und funktionalisierten das PHEMA mit Nitriloacetat- Cu^{2+} (NTA-Cu) Komplexen.⁹³ Bhut *et al.* präparierten Anionenaustauschmembranadsorber mit hohen Kapazitäten *via* SI ATRP von PDMAEMA auf Cellulosemembranen (Porengröße: 1 μm).⁹⁴ Kationenaustauschmembranadsorber wurden ebenfalls mit dieser Methode präpariert.⁹⁵ Es sollte vorsichtig zwischen Bindungskapazität und Permeabilität abgewogen werden.

Bei Affinitäts-basierten Trennungen dominieren typischerweise biologisch interagierende Paarwechselwirkungen zwischen Antikörper und Antigen, Protein A/G und Immunglobulin G sowie Zucker und Lectine. Mithilfe der SI ATRP gelang es flexible Polymerketten, die Liganden tragen, auf Membranen zu pfropfen, um Zielmoleküle

mit hoher Affinität und Selektivität zu binden. Yang *et al.* etablierten einen speziellen Membranadsorber auf Basis von Kohlenhydrat-Protein-Wechselwirkungen. Hierzu wurde mithilfe der SI ATRP zwei Arten (linear vs. „comb-like“) von Schichtarchitekturen auf PET KPM gepfropft. Wesentlich für die Polymer-Protein-Wechselwirkung ist dabei ein funktionelles Methacrylat auf Basis von 2-Lactobionamidoethylmethacrylat (LAMA). Es wurde Poly(LAMA) entweder direkt auf PET KPM gepfropft, oder auf zuvor gepfropftes PHEMA, welches durch eine zweite Initiatorimmobilisierung mit ATRP-Initiator ausgestattet wurde.

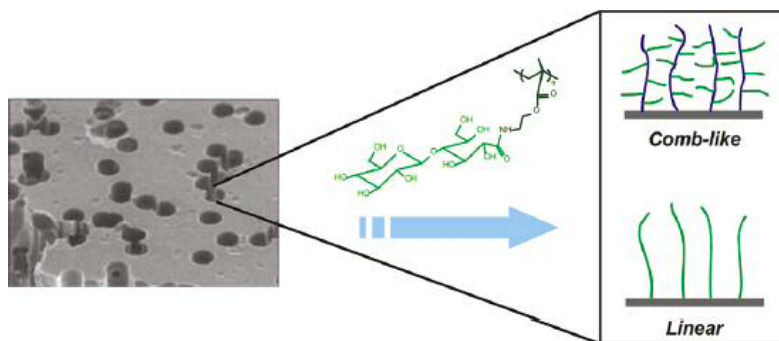


Abb. 2-9. Präparation zweier unterschiedlicher Schichtarchitekturen auf Basis von linearen und verzweigten Funktionspolymeren.

Für BSA wurde unter statischen Adsorptionsbedingungen nahezu keine (lineare Architektur) oder gar keine unspezifische Proteinbindung („comb-like“) festgestellt (vgl. Abb. 2-9). Bei Adsorptionsexperimenten mit Erdnuss-Agglutinin, einem Lectin, das speziell an Galaktose-Moleküle bindet, wurde unter statischen Bedingungen für die komplexere Struktur nur eine geringe Leistungsverbesserung festgestellt. Unter Durchströmungsbedingungen wurden deutlich größere Bindungskapazitäten gemessen. Durch die neue Schichtarchitektur konnte eine 3-dimensionale Bindung des Lectins in der Funktionalschicht nachgewiesen werden.⁹⁶ He *et al.* präparierten einen neuen Affinitätsmembranadsorber basierend auf der molekularen Erkennung des Arginin-selektiven Monomers Bisphosphonato-*m*-xylylene methacrylamide.⁹⁷ Basierend auf früheren Arbeiten konnten Bruening *et al.* zeigen, dass Protein-selektivität und Bindungskapazität simultan erhöht werden können.⁹⁸ Um den Nachteil der geringen Selektivität von NTA-Cu gegenüber Proteinen zu überwinden, wurden ähnliche Studien mit NTA-Ni²⁺, welches selektiv an Polyhistidinreste von Proteinen bindet, durchgeführt.⁹⁹ Eine vergleichbare Studie von Shi *et al.* zeigte,

dass an Chitosan-modifizierte Aluminiumoxid-Membranen gebundenes Cu^{2+} zu einer selektiven Aufreinigung von Hämoglobin aus Zelllysaten von roten Blutkörperchen führte.¹⁰⁰ Urmenyi *et al.* immobilisierten *anti*-17- β -Estradiol-Antikörper an PEG-funktionalisierte Poly(ethylenvinylalkohol) Membranen und diese zeigten hohe Selektivitäten für 17- β -Estradiol, selbst in Gegenwart des chemisch nahezu identischen Estron.¹⁰¹ Hoch selektive makroporöse Membranadsorber auf Basis von gepfropften, molekular geprägten, vernetzten Hydrogelen sind ebenfalls Gegenstand aktueller Forschung.^{1,4} Die meisten Arbeiten basieren auf einem „Grafting-from“-Ansatz, wie Pionierstudien zeigen.^{102,103} Systematische Untersuchungen mit Modellmembranen zum Einfluss der Schichtarchitektur, wie Pfropfdichte und Schichtdicke auf die Bindung von Proteinen in Kombination mit Effekten der Krümmung und Raumbegrenzung fehlen bislang. Die SI ATRP scheint die zurzeit am besten geeignete Methode zur kontrollierten Darstellung variabler Funktionsschichten zu sein.

2.4.3 Enzymmembranreaktoren

EMR können als biokatalytische Membranreaktoren aufgefasst werden. Die Präparation erfolgt typischerweise durch Immobilisierung eines Enzyms unter milden Bedingungen. Dazu werden residuale Gruppen der Aminosäuren für die Bindung genutzt. Entscheidend ist, dass das aktive Zentrum und die höhere Ordnung des Enzyms nicht zerstört wird. Die unterschiedlichen Ansätze zur Immobilisierung können nach ihrer Methodik in Adsorption, Vernetzung (z.B. vernetztende Polymerisation unter Beteiligung von Aminogruppen des Enzyms), Einschluß (sog. „entrapment“) und kovalente Bindung unterteilt werden.¹⁰⁴ Allgemein sind kovalente Bindungen durch die hohe Bindungsenergie sehr stabil. Die kovalente Immobilisierung kann direkt auf die Membranoberfläche erfolgen. Immobilisierungen von Enzymen an (funktionale) Polymerschichten sind ebenfalls beschrieben worden (vgl. Abb. 2-10).

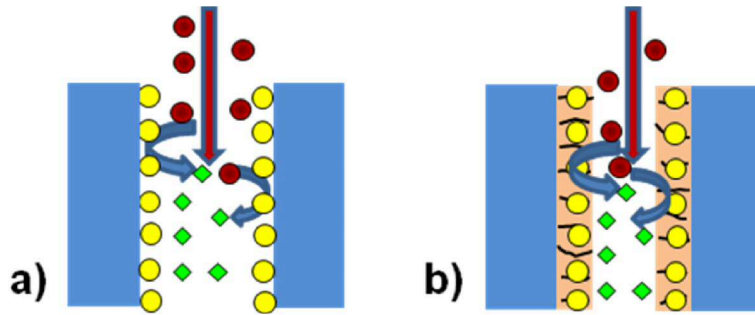


Abb. 2-10. Enzymmembranreaktoren ohne (a) und mit Funktionalsschicht (b) unter Durchströmungsbedingungen.

Zur Enzymimmobilisierung können funktionelle Gruppen unterschiedlicher Lokalisation beteiligt werden. Werden tief im Enzym gelegene Funktionalgruppen an der Immobilisierung beteiligt, führt dies zwangsläufig zu einem Verlust von Aktivität, da diese Gruppen für die enzymatische Reaktion wichtigen Gruppen nicht mehr zur Verfügung (z.B. Konformationsänderungen werden unmöglich etc.) stehen. Falls der Verlust an Aktivität keine dominierende Rolle spielt, können EMR zum Beispiel als kontinuierlicher Strömungsreaktor eingesetzt werden. Typische Polymermaterialien sind Cellulose, Polysulfon und Nylon, häufig verwendete Enzyme sind Alkoholdehydrogenase, Lipase, Catalase und Asparaginase. Ein medizinisches Anwendungsgebiet von Hohlfasermembranen mit immobilisierter Asparaginase sind extrakorporale Blutdetoxifizierer, bei denen Asparagin- und Argininkonzentrationen im Blut reduziert werden. Obwohl die Enzyme zum Teil drastisch an Aktivität verlieren, und abhängig von der Membranstruktur, befinden sich die Enzyme in einer bezogen auf das Fluid günstigen Lage, die dafür sorgt, dass Limitierungen des Massentransfers, die mit der Grenzschicht assoziiert sind, reduziert werden. Typischerweise werden anisotrope Membranen eingesetzt, so dass der Massentransport zu den aktiven Zentren der Enzyme eine wichtige Rolle spielt. Aufbau und Betriebsmodus der EMR sind ebenfalls zu berücksichtigen (vgl. ^{104,105}). Frühe Arbeiten waren der kovalenten Immobilisierung von Biomakromolekülen auf funktionalisierte Polysulfon- und Polyethersulfonmembranen gewidmet, welche durch den UV-initiierten Funktionalisierungsprozess nicht an Selektivität verloren. Durch Adsorption von Photoinitiator auf der Membranoberfläche und anschließender UV-initiiertem Pfropfcopolymerisation konnten mit AA gepfropfte Membranen mit variablen Funktionalisierungsgraden bei geringfügigen Änderungen der Permeabilität und Selektivität im Vergleich zu unmodifizierten Membranen erzeugt werden. Die

kovalente Immobilisierung von BSA, Invertase, eines Antikörperenzym und eines Peptids erfolgte mithilfe eines Carbodiimids, welches die Membranoberfläche aktivierte. Es wurde eine Zunahme der spezifischen Oberfläche durch das gepfropfte Polymer im Vergleich zur unmodifizierten Membran diskutiert.¹⁰⁶ Deutlich weniger Aufmerksamkeit ist bisher der Immobilisierung von Enzymen auf monodispersen Membranen mit/ohne Funktionsschicht gewidmet worden. Hicke *et al.* hatten EMR durch Immobilisierung von Fructosyltransferase auf Amino-funktionalisierte PET KPM mit nominellen Porendurchmessern von 400, 1000 und 3000 nm hergestellt. In einer früheren Arbeit wurde zunächst Poly(2-aminoethyl methacrylat) durch photoinitierte Pfropfcopolymerisation auf diese PET KPM gepfropft. Durch Immobilisierung von Fructosyltransferase (FTF; Inulinsucrase) wurden EMR mit hohen Permeabilitäten präpariert. Jedoch war für eine kontinuierliche Betriebsweise ein Porendurchmesser von 3000 nm notwendig. Die auf diese Weise erhaltenen Inulinpolymere hatten hohe Molekulargewichte zwischen 30 und 50 Mio. g/mol.¹⁰⁷ In einer späteren Arbeit konnte ein Verlust von Enzymaktivität durch FTF-Deaktivierung beobachtet werden und der Anteil der Porenblockierung nahm mit abnehmendem Porendurchmesser zu. Eine signifikante Leistungsverbesserung konnte auf nichtporösen Oberflächen anhand von „Cross-flow“-Experimenten mit variablen Geschwindigkeiten erzielt werden. Konsequenterweise wurden daher FTF-EMR mit Porendurchmessern von 1000 nm mit regelmäßigem Rückfluss während der Durchströmung der Substratlösung mit und ohne Zugabe von dispergierten, inerten Nanopartikeln betrieben. Die Leistungsverbesserung durch Nanopartikel wurde einerseits durch eine Verbesserung der Durchmischung und durch Vergrößerung der Oberfläche für die kovalente Enzymimmobilisierung diskutiert.¹⁰⁸

In der verfügbaren Literatur konnte bislang keine Arbeit über EMR mit stimuli-responsiver Blockcopolymerpfropfschicht auf Modellmembranen zur effektiven Schaltung der Aktivität von kovalent immobilisierten Enzymen gefunden werden. Dabei wäre insbesondere die Steuerung der Enzymaktivität durch externe Stimuli von Interesse.

3 Aufgabenstellung

Ziel ist die „Grafting-from“-Oberflächenfunktionalisierung von polymeren Kapillarporenmembranen (PET KPM) mithilfe der Oberflächen-initiierten Atom Transfer Radikalpolymerisation. Wesentlich dabei ist, dass die SI ATRP von hydrophilen und stimuli-responsiven Polymeren zu einer robusten Methode entwickelt werden soll, mit der sich die Funktionalität, Schichtdicke und innere Struktur der Funktionalschicht in weiten Grenzen definiert einstellen lässt. Insbesondere soll der Einfluss des Katalysators sowie weiterer Parameter (Lösungsmittel, Konzentration) auf die Oberflächenselektivität untersucht werden, damit sich die Methode zur effektiven und gleichmäßigen Funktionalisierung der gesamten Membranoberfläche anwenden lässt. Dazu sollen vor allem die erzielten effektiven Schichtdicken der Pfropfcopolymere bestimmt und mit den variierten Synthesebedingungen korreliert werden. Die Wechselwirkungen zwischen Funktionalschicht und Porenstruktur soll ebenfalls im Detail analysiert werden. Untersuchungen zum Einfluss der Pfropfdichte auf die Bürstenkonformation, maximal erreichbare Schichtdicken und zum Einfluss der Porengröße auf die Polymerisation sind integraler Bestandteil der Arbeit. Damit sollen PET KPM als Modellsystem für poröse Membranadsorber mit hoher Bindungskapazität (pro Porenvolumen) zur schnellen und effektiven Trennung von Modellproteinen (BSA, Lys, Trl) etabliert werden. Insbesondere soll der Einfluss der Schichtdicke, Schichtstruktur und Porengröße auf die Proteinbindung untersucht werden (vgl. Abb. 3-1).

3.1 Strategie

Ausgangspunkt für die Funktionalisierung sind PET KPM unterschiedlichen Porendurchmessers, die auf der Oberfläche durch den Herstellungsprozess eine definierte Anzahl an Funktionalgruppen (Carboxyl- und Hydroxylgruppen) tragen. Die Anzahl wird für ausgewählte Membranen nach jedem Präparationsschritt bestimmt. Mithilfe von polymer-analogen Reaktionen werden diese Membranen so präpariert, dass eine definierte Anzahl von Initiatorgruppen auf der Membranoberfläche eingestellt ist. Zunächst werden die Basismembranen nach etablierten Vorschriften oxidiert, um die Carboxylgruppendichte zu erhöhen. Danach werden die oxidierten Membranen mithilfe eines Carbodiimids mit Ethanolamin vorfunktionalisiert und die neu eingeführten Hydroxylgruppen zur Immobilisierung von tertiär gebundenem Initiator genutzt (vgl. Abb. 3-2 und Abb. 3-3; **1**). Es werden zwei Ansätze zur Variation der Initiatordichte verfolgt, um darüber die Pfropfdichte gezielt einzustellen. Beim ersten Ansatz (vgl. Abb. 3-2) wird bei der Vorfunktionalisierung Ethanolamin partiell (**V2**) oder vollständig (**V3**) durch Propylamin substituiert.

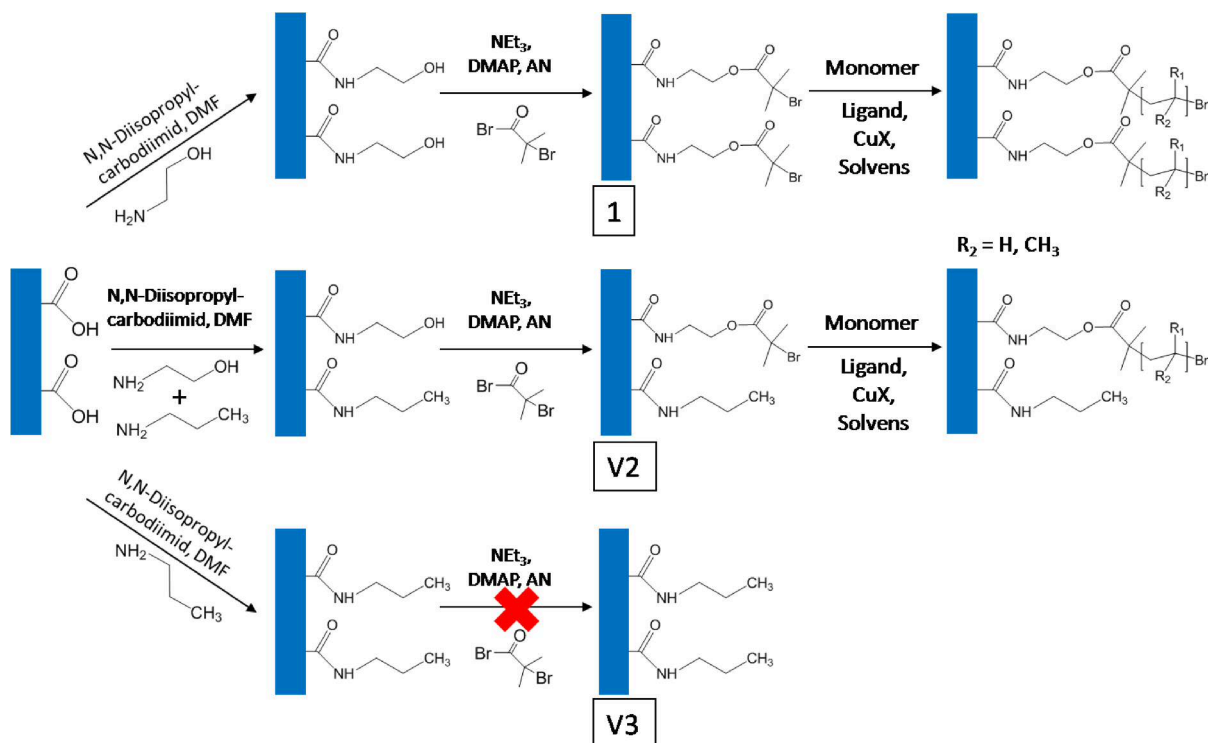


Abb. 3-2. Immobilisierung von αBr auf unterschiedlich vorfunktionalisierte PET KPM zur gezielten Einstellung der Initiatordichten und anschließender SI ATRP. - 1) vorfunktionalisiert mit Ethanolamin; V2) vorfunktionalisiert mit einer 1:1 Mischung aus Ethanolamin und Propylamin; V3) vorfunktionalisiert mit Propylamin (Negativprobe).

Darüber hinaus wird versucht, die Initiatordichte bezogen auf die maximale Initiatordichte, um die Hälfte (**V2**) zu reduzieren bzw. Proben ohne Initiator (als Negativprobe; **V3**) zu präparieren. Maßgeblich hierfür ist, dass das Propylamin nicht die für die Initiatorimmobilisierung notwendige Hydroxylgruppe trägt. Der zweite Ansatz zur Variation der Initiatordichte setzt beim Syntheseschritt der Initiatorimmobilisierung an (vgl. Abb. 3-3).

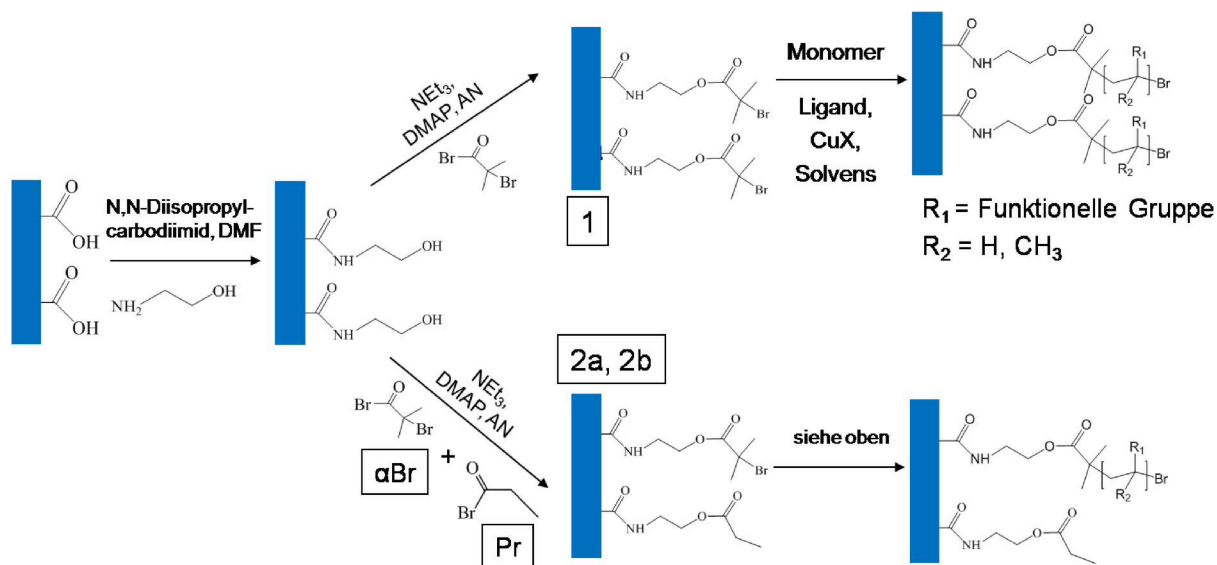


Abb. 3-3. Zweistufige Immobilisierung von reinem αBr sowie Mischungen von αBr und Pr auf carboxylierten PET KPM zur gezielten Einstellung der Initiatordichten und anschließender SI ATRP.

Hierzu werden Gemische zweier Acylbromide verwendet, wovon nur eins den für die SI ATRP notwendigen Initiator (Bromid) trägt. Durch das Mischungsverhältnis der beiden Acylbromide wird die Initiatordichte (vgl. Abb. 3-3; **2a** und **2b**) eingestellt, was durch XPS bestätigt wird. Durch Variation der Initiatordichte wird dann die Pfropfdichte eingestellt. Anschließend werden mithilfe der SI ATRP die funktionalen Beschichtungen präpariert. Es kommen drei homogene Gemische aus Lösungsmittel, Ligand und Kupferhalogeniden (im Folgenden *Reaktionssystem* genannt; vgl. Tab. 3-1 und Kap. 7.3) zum Einsatz.

Tab. 3-1. Darstellung der verwendeten Reaktionssysteme für die SI ATRP.

Reaktionssystem	T (°C)	Lösungs- mittel	Ligand	Cu(I)X	Cu(II)X
I	23	DMF	Me ₆ TREN	CuCl	-
II	23	MeOH/H ₂ O 1:1	Bpy	CuCl	CuCl ₂
III	60	Aceton	PMDETA	CuBr	CuBr ₂

Die Reaktionssysteme unterscheiden sich erheblich in der Zusammensetzung. Reaktionssystem III wird abweichend von den beiden anderen Reaktionssystemen bei 60 °C eingesetzt (vgl. Tab. 3-1). Die Monomere weisen hydrophile (PHEMA und PPEGMA) sowie responsive (PAA, PDMAEMA, PNIPAAm) Eigenschaften auf. Die ausgewählten Funktionalpolymere lassen sich gemäß ihrer Eigenschaften in stimuli-responsive (PAA, PNIPAAm und PDMAEMA) und hydrophile Polymere (PHEMA, PPEGMA) unterteilen, deren Eigenschaften für die Funktion der modifizierten PET KPM maßgeblich sind. In Abb. 3-4 sind die Strukturformeln der in dieser Arbeit auf PET KPM gepfropften Funktionalpolymere dargestellt. Zur Verbesserung der Anschaulichkeit sind die funktionellen Gruppen als Ergebnis der Polymer-analogen Vormodifizierung ausgelassen worden.

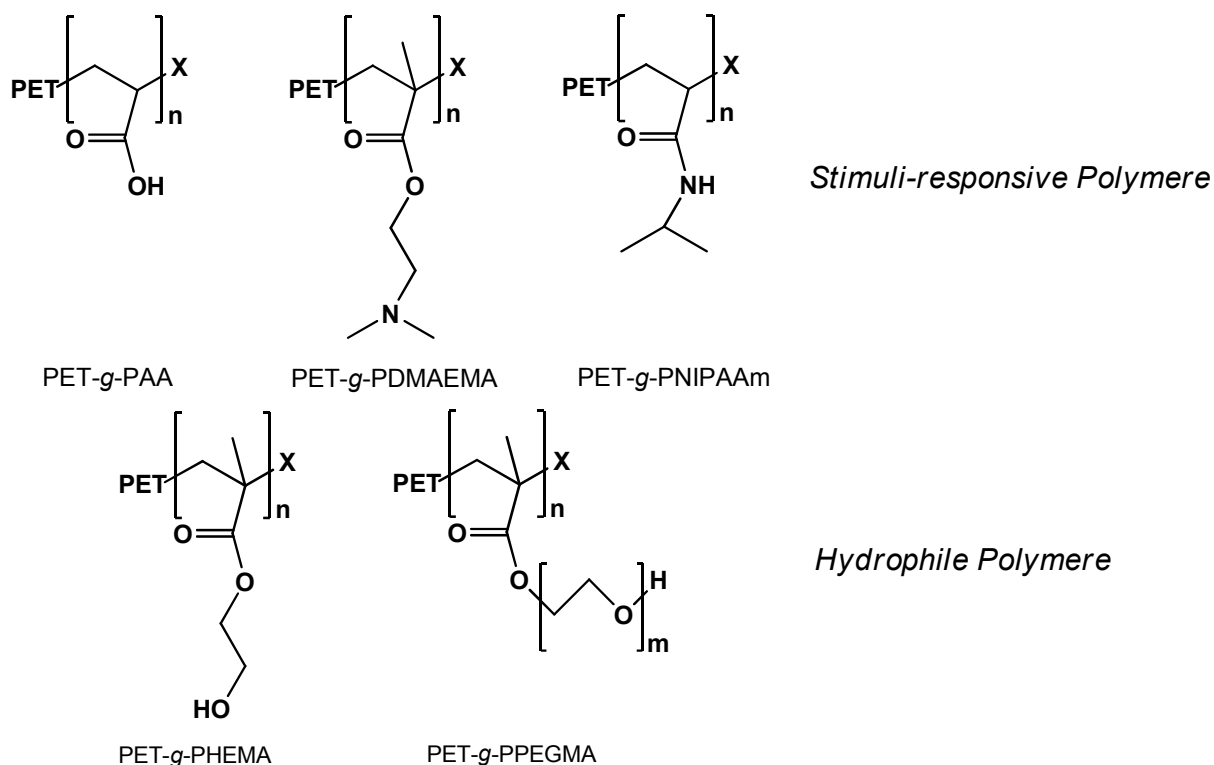


Abb. 3-4. Auf PET KPM gepfropfte stimuli-responsive und hydrophile Funktionalpolymere (X = Br, Cl).

Ein breites Arsenal an funktionalisierten Membranen mit unterschiedlichen Funktionsschichten bildet dann die Grundlage für detaillierte Proteinadsorptionsstudien und die Etablierung von PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber. Informationen über multimodale Bindungsmodi werden ebenso erhalten, wie Struktur-Eigenschafts-Korrelationen. Zuletzt werden alle Informationen gebündelt, um die Möglichkeit PET KPM als Enzymmembranreaktoren einzusetzen, zu demonstrieren.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung von unmodifizierten Kernspurmembranen

In der vorliegenden Arbeit wurden ausschließlich kommerzielle PET KPM der Firma Oxyphen mit nominellen Porendurchmessern $> 400\text{ nm}$ und $23\text{ }\mu\text{m}$ Membrandicke verwendet. Es wurde eine detaillierte Charakterisierung der verwendeten Basismembranen mittels bildgebender Verfahren, Oberflächenanalytik und typischer Membrancharakterisierungsmethoden (Permporometrie, Permeabilitätsmessung mit $0,1\text{ mol/L NaCl}$ -Lösung) durchgeführt, um detaillierte Informationen über die Eigenschaften der verwendeten Basismembranen für die anschließende Funktionalisierung zu erhalten.

4.1.1 Elektronenmikroskopie

Von den Querschnitten und Aufsichten der verwendeten PET KPM mit nominellen Porendurchmessern von 400 , 1000 und 3000 nm wurden REM-Aufnahmen (vgl. Abb. 4-1) angefertigt. Die Querschnittaufnahmen zeigen zum Teil deutliche Abweichungen von idealen, zylinderförmigen Poren. Dies wird insbesondere bei PET1000 deutlich, es sind im gesamten abgebildeten Membranausschnitt Kavitäten zu erkennen, die zum Teil Poren miteinander verbinden. Bei PET400 und PET3000 sind insgesamt weniger Kavitäten zu beobachten, trotzdem ist dieser Beitrag im Gesamteindruck signifikant. Es deutet sich an, dass die realen Porendurchmesser für PET400 und PET1000 größer sind, als die nominellen. Die Beurteilung des Ergebnisses für PET400 und PET3000 wird dadurch erschwert, dass sich die Membranproben bei der Messung teilweise stark aufluden. Dies führte zu einem verminderten Bildkontrast. Für PET3000 ist der Porendurchmesser marginal größer. Dieses Ergebnis wird durch die Aufsichtaufnahmen verdeutlicht. Geometrisch weichen die Poren zum Teil von der Zylinderform ab, sie sind oval und/oder der Porenrand ist rau. Außerdem wird deutlich, dass ein signifikanter Anteil der Poren überlagert ist, bei insgesamt gleichmäßiger Verteilung der Poren über die äußere Membranoberfläche. Insbesondere bei PET3000 ist deutlich zu erkennen, dass die Membranoberfläche nicht glatt ist, sondern unterschiedlich große, unebene Bereiche aufweist, die selbst kleiner als die Poren sind.

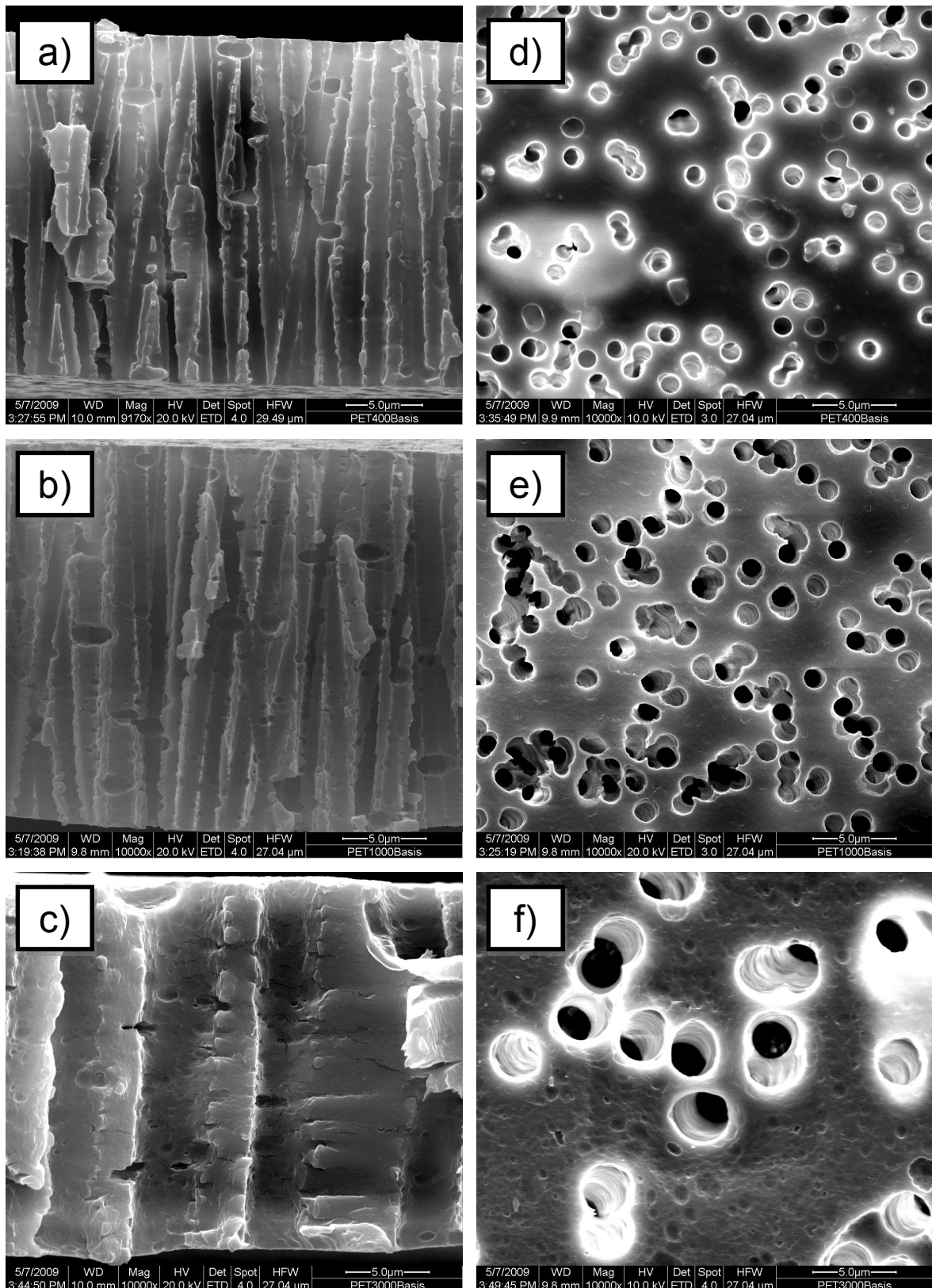


Abb. 4-1. Querschnitte von unmodifizierten PET KPM (~ 10000-fache Vergrößerung). - a) PET400; b) PET1000; c) PET3000; Aufsichten derselben PET KPM; d) PET400; e) PET1000; f) PET3000.

Zusammengefasst zeigen die verwendeten PET KPM teilweise Abweichungen vom Idealtypus der zylindrischen Geometrie. Dies hat insbesondere auf die

Berechnungen *via* Hagen-Poiseuille Einfluss. REM-Aufnahmen erlauben die detaillierte Analyse eines Ausschnittes der verwendeten PET KPM. Um die Ergebnisse zu abzusichern, sowie zur makroskopischen Analyse der verwendeten PET KPM wurden außerdem Permporometriemessungen durchgeführt.

4.1.2 Permporometrie

Zur Analyse der transmembranen Barriere, wurden Permporometriemessungen durchgeführt. Diese erlauben die detaillierte Analyse der Porengrößen und geben Informationen über die Porengrößenverteilungen der untersuchten Proben. Für PET400, PET1000 und PET3000 liegt eine enge Porengrößenverteilung vor (vgl. Abb. 4-2). Für PET400 und PET1000 ist die reale Porengröße mit ~ 620 nm bzw. ~ 1500 nm deutlich größer. Die Porengröße von PET3000 liegt etwa 10% über dem Nominalwert. Bei PET1000 wurde ein deutlich kleinerer Wert zusätzlich zum Hauptwert gemessen und die Verteilung ist nicht so eng, wie bei PET400 und PET3000. Diese Auffälligkeit lässt sich durch die Systematik der individuellen Messungen erklären. Zunächst wurde die Flussrate als Funktion des Transmembrandruckes gemessen. An dem Punkt, an dem die Flussrate sprunghaft anstieg, wurden die Poren entnetzt und nur wenige Messpunkte gesetzt, da das Messintervall durch das Programm automatisch festgelegt wurde. Dies hatte zur Folge, dass im Bereich der realen Porengröße nur wenige Messpunkte gesetzt wurden. Es wurden Versuche zur Optimierung der Messungen durchgeführt und führten zu Verbesserungen, so dass dieser Effekt bei PET400 und PET3000 nicht mehr auftrat. Dazu wurden die Messparameter („bubble flow“ und Inkrement) variiert.

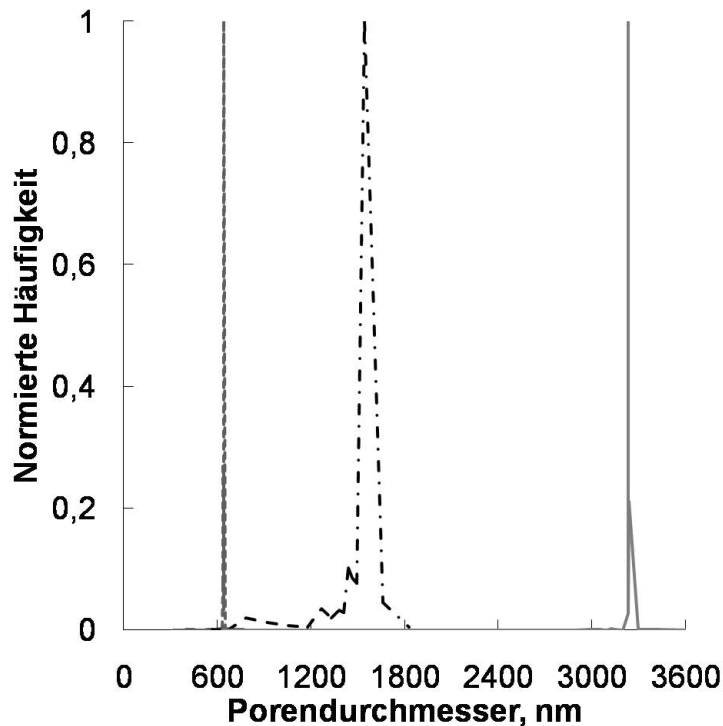


Abb. 4-2. Porengrößenverteilungen von PET KPM *via* Permporometrie. - PET400 (---); PET1000 (-.-); PET3000 (—).

Insgesamt hatte die scheinbare Verbreiterung der Porengrößenverteilung einen untergeordneten Einfluss auf das Endergebnis und die späteren Berechnungen, da der Maximalwert der mittleren häufigsten Porengröße von mindestens 4 Proben für die Berechnungen zugrunde gelegt wurde. Alle Ergebnisse sind in Tab. 4-1 zusammengefasst.

4.1.3 Ermittlung der spezifischen Oberflächen durch Hagen-Poiseuille-Berechnungen und BET-Messungen

Die spezifische Oberfläche wurde, wie in früheren Arbeiten *via* Hagen-Poiseuille-Berechnungen bestimmt.^{5-7,57} Zur Evaluation der Daten wurden zum Vergleich BET-Messungen durchgeführt und die Werte verglichen. Die spezifischen Oberflächen, die *via* BET erhalten wurden, waren für die Berechnung der Funktionalgruppendichten sowie der DGs von Bedeutung. Die mit REM identifizierten Rauigkeiten und Kavitäten leisten einen potentiellen Beitrag zur spezifischen Oberfläche. Die effektive Porendichte wurde aus experimentellen Daten erhalten.

Mithilfe dieser Daten wurde die Porendichte nach Gleichung 4-1 (vgl. Kap. 7.4.3) berechnet.

$$\rho_p = \frac{128 \cdot V \cdot \eta \cdot \Delta x}{A \cdot \pi \cdot \Delta t \cdot \Delta p \cdot d^4} \quad (4-1)$$

dabei entspricht ρ_p der Porendichte, V dem Permeatvolumen, η der Viskosität des Fluids, Δx der Membrandicke, A der äußeren Membranoberfläche, Δt der Messdauer, Δp dem Transmembrandruck und d dem Porendurchmesser. Um elektrokinetische Effekte zu unterdrücken, wurde die Permeabilität mit einer 0,1 mol/L NaCl-Lösung gemessen. Sämtliche experimentell erhaltenen Daten der verwendeten PET KPM sind in Tab. 4-1 eingetragen. Die Porendichten zweier verschiedener PET400-Chargen unterscheiden sich nicht wesentlich. Die Porendichte von PET3000 ist ca. eine Größenordnung kleiner als von PET1000 und ca. 2 Größenordnungen kleiner als von PET400. Die *via* BET-Messungen ermittelten Oberflächen (im folgenden: *BET-Oberflächen*) sind alle signifikant größer, als die durch Hagen-Poiseuille (im folgenden: *HP-Oberflächen*) bestimmten Oberflächen. Am deutlichsten unterscheidet sich die BET-Oberfläche von PET3000 von der HP-Oberfläche. Sie ist etwa um eine Größenordnung größer, während die BET-Oberfläche von PET1000 etwa 8-fach größer als die entsprechende HP-Oberfläche ist. Die BET-Oberfläche von PET400 (Charge Ä04100) ist etwa 3-fach größer, während die BET-Oberfläche für Charge Ä03063 nur 1,5-fach größer ist.

Tab. 4-1. Übersicht der charakteristischen Kenndaten der verwendeten PET KPM.

Membran	Charge	Dicke, μm	d_{Pore} (REM), nm	d_{Pore} (PMI), nm	ρ_{Pore} , cm^{-2}	A_{spez} (HP), cm^2/cm^2	A_{spez} (BET), cm^2/cm^2
PET400	Ä04100	23	1156 ± 33	617 ± 20	52×10^6	25,0	73,9
	Ä03063	23		633 ± 12	64×10^6	30,0	47,1
PET1000	Ä08022	22	1507 ± 218	1562 ± 33	$6,6 \times 10^6$	4,5	32,2
PET3000	Ä03088	23	3041 ± 262	3270 ± 44	$0,76 \times 10^6$	3,7	35,4

Es wird davon ausgegangen, dass die mittels BET-Analyse gemessene spezifische Oberfläche die mittels REM festgestellten Abweichungen von der Idealstruktur der Poren gut berücksichtigt, daher wird fortan stets die BET-Oberfläche für die

Berechnungen der DGs verwendet. Desweiteren wurde die Porengrößenverteilung im Bereich zwischen 6 und 140 nm mithilfe des BET-Messgerätes gemessen. Dazu wurden die Porenvolumina und deren Einzelbeitrag zum Gesamtporenvolumen (im Bereich zwischen 6 und 140 nm) bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tab. 4-2 zusammengestellt:

Tab. 4-2. Porengrößenverteilung von PET400, PET1000 und PET3000 *via* BET bestimmt.

Porengrößen- bereich, nm	Porenvolumen, mL/g			prozentualer Anteil, %		
	PET400	PET1000	PET3000	PET400	PET1000	PET3000
< 6	0,00450	0,00137	0,00161	23,36	18,12	29,50
6 - 8	0,00204	0,00062	0,00068	10,62	8,28	12,43
8 -10	0,00144	0,00047	0,00048	7,50	6,17	8,84
10 - 12	0,00131	0,00043	0,00040	6,80	5,75	7,34
12 - 16	0,00140	0,00049	0,00040	7,28	6,52	7,39
16 - 20	0,00121	0,00046	0,00033	6,31	6,13	5,96
20 - 80	0,00510	0,00227	0,00113	26,52	30,11	20,67
> 80	0,00223	0,00143	0,00043	11,61	18,92	7,88
Total	0,01924	0,00755	0,00547	100,00	100,00	100,00

Auffällig ist, dass die Gesamtporenvolumina mit steigendem Porendurchmesser abnehmen. Außerdem unterscheiden sich die Porenvolumenverteilungen deutlich. Während bei PET400 vorwiegend Poren kleiner als 8 nm (34 %) und größer als 20 nm (38 %) nachgewiesen werden, sind bei PET1000 nur 26 % kleiner als 8 nm und 49 % aller Poren größer als 20 nm. Bei PET3000 sind 42 % kleiner als 8 nm und 28 % größer als 20 nm. Vergleicht man diese Daten mit den REM-Bildern in Abb. 4-1 wird deutlich, dass die Unebenheiten der Membranoberfläche im Querschnitt und auf der Membranoberfläche durch BET-Analysen nachweisbar sind.

4.2 Polymeranaloge Vormodifizierung der Membransubstrate

4.2.1 Bestimmung der Funktionalgruppendichten durch selektive, reversible Farbstoffbindung

Der Einfluss der Vormodifizierung auf die Carboxyl- und Hydroxylgruppendichten wurde mithilfe der selektiven, reversiblen Adsorption von Thioninacetat an unmodifizierte, oxidierte, vorfunktionalisierte und Initiator-immobilisierte PET KPM (PET400 und PET1000) anhand etablierter Vorschriften untersucht.^{5,109,110} Die Ergebnisse sind in Tab. 4-3 zusammengefasst. Bei der Berechnung der Funktionalgruppendichten wurde die mittels BET-Messung bestimmte spez. Oberfläche zu Grunde gelegt.

Tab. 4-3. Bestimmung der Funktionalgruppendichten von PET KPM via reversibler, selektiver Farbstoffbindung.

Status der Membran	PET400		PET1000	
	COOH, Gruppen/nm ²	OH, Gruppen/nm ²	COOH, Gruppen/nm ²	OH, Gruppen/nm ²
unmodifiziert	1,42 ± 0,03	2,92 ± 0,32	1,94 ± 0,16	4,81 ± 0,01
oxidiert	3,3 ± 0,2	4,9 ± 0,6	7,06 ± 1,27	4,21 ± 0,03
vorfunktionalisiert	2,61 ± 0,16	2,9 ± 0,06	5,45 ± 1,95	3,6 ± 0,1
Initiator-immobilisiert	0,56 ± 0,05	0,49 ± 0,04	1,38 ± 0,11	0,8 ± 0,1

Die Funktionalgruppendichte liegt insgesamt zwischen 0,5 und 7 Gruppen/nm² und ist bei PET1000 durchweg höher als bei PET400. Bei unmodifizierten PET KPM ist die Hydroxylgruppendichte etwa doppelt so groß, wie die Carboxylgruppendichte. Nach der Oxidation nimmt die Carboxylgruppendichte bei PET400 um 130 % und die Hydroxylgruppendichte um 70 % zu. Bei PET1000 nimmt sie um 260 % zu bzw. 10 % ab. Nach der Vorfunktionalisierung nimmt bei PET400 die Carboxylgruppendichte um 20 % und die Hydroxylgruppendichte um 40 % ab. Bei PET1000 nimmt sie um 23 % bzw. 14 % ab. Nach der Initiator-immobilisierung nehmen die Funktionalgruppendichten bei beiden Membrantypen zwischen 75 % und 84 % ab. Die Polymeranalogen Reaktionen beeinflussen die Funktionalgruppendichten signifikant.

4.2.2 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie von modifizierten Membranen

Um zu belegen, dass die erhaltenen Initiatorordichten unabhängig vom Substrat sind, wurden PET KPM mit unterschiedlichen Porengrößen auf identische Weise modifiziert. Anschließend sind die Intensitäten der Rumpfniveaus von Br(3d) *via* Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie gemessen worden. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Signalintensität nicht in Abhängigkeit von der Messdauer abnahm. Die Ergebnisse sind in Abb. 4-3 dargestellt.

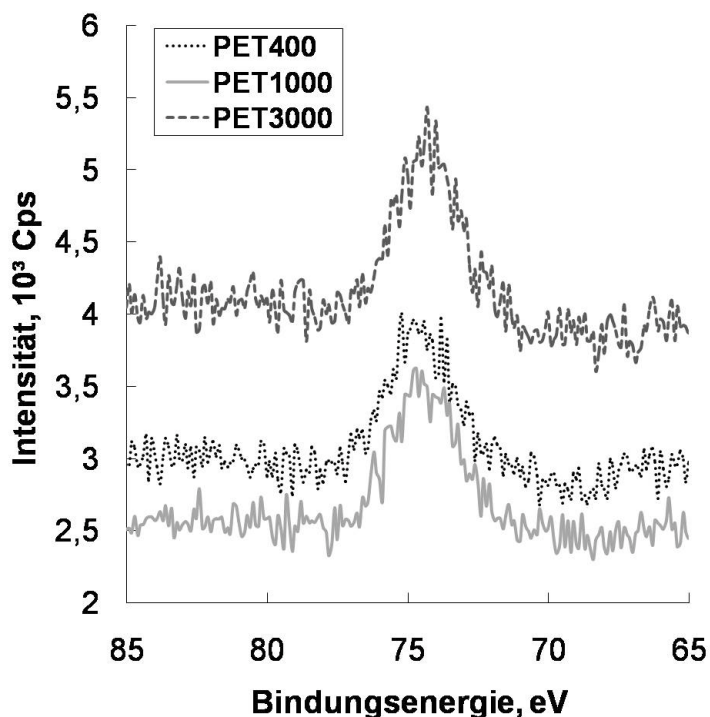


Abb. 4-3. Br(3d)-Spektren von SI ATRP-Initiator immobilisierten PET KPM (1) variabler Porengröße. - PET400 (···); PET1000 (—); PET3000 (---).

Die Banden liegen bei 74 eV und für alle drei Membrantypen wurden nahezu identische Flächeninhalte gemessen, die in Tab. 4-4 zusammengestellt sind. Leichte Unterschiede der Strahlungsquellenintensität können für die unterschiedlichen absoluten Intensitäten verantwortlich sein. Entscheidend ist jedoch der Unterschied zwischen Basislinie und Maximum, bzw. der Flächeninhalt.

Zusammenfassend kann der Initiatorimmobilisierungsschritt als erfolgreich angesehen werden. Es konnten unterschiedliche Substrate mit derselben Initiatordichte ausgestattet werden. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für die

folgenden Funktionalisierungsschritte *via* SI ATRP und die Interpretation der erhaltenen Ergebnisse.

4.2.3 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie von Membranen unterschiedlicher Initiator-dichten

In Abb. 4-4 sind die Br(3d)-Rumpfniveaus für zwei PET400, jeweils nach Standard-vorfunktionalisierung (**1**; vgl. Kap. 3) und **V3**-Vorfunktionalisierung zur Reduktion der Initiator-dichten und identischer Initiator-immobilisierung, dargestellt.

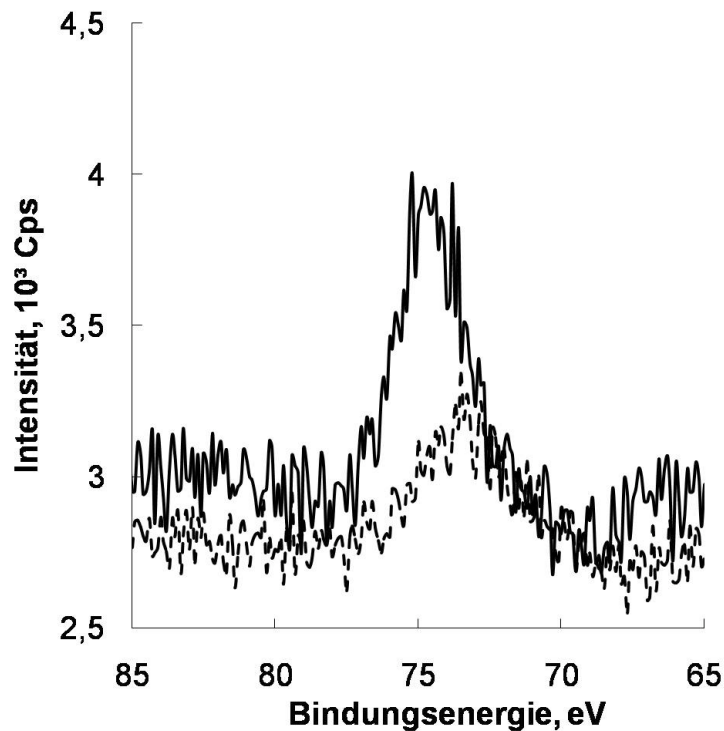


Abb. 4-4. Br(3d) Spektrum von SI ATRP-Initiator immobilisierten PET400 mit reduzierter Initiator-dichte (via **V3**-Vorfunktionalisierung).

Die zwei Spektren sind teilweise verschoben, weil sich die Proben während der Messung schwach aufgeladen haben. Die jeweils einzelne Bande in den Spektren um 74 eV entspricht genau einer Spezies auf der Membranoberfläche. Die Signalintensität ist bei der Standardvorfunktionalisierung am größten und etwa doppelt so groß, wie nach **V3**-Vorfunktionalisierung. Damit führt die Variation bei der Vorfunktionalisierung einerseits zu einer deutlichen Reduktion der Initiator-dichte, andererseits war die **V3**-Vorfunktionalisierung als Negativprobe geplant. Es können keine Absolutwerte für die Initiator-dichte angegeben werden, da es zurzeit keine geeigneten Referenzsubstrate mit bekannter Initiator-dichte gibt.

Die Ergebnisse der Carboxylgruppendichtebestimmung von vorfunktionalisierten Membranen und der XPS-Messung legen nahe, dass Initiator immobilisiert werden konnte (vgl. Tab. 4-3). Es wird deutlich, dass nach der Vorfunktionalisierung mit Propylamin noch OH-Gruppen auf der Membran verblieben sind, die mit Acylbromid umgesetzt wurden.

Die zweite Strategie zur Variation der Initiatordichte, war der Einsatz eines Gemisches von Acylbromiden bei der Initiatorimmobilisierung, bei denen nur eines das für die SI ATRP notwendige tertiär gebundene Bromatom vorhanden ist. In Abb. 4-5 sind die Br(3d)-Rumpfniveaus für drei PET1000, die oxidiert, vorfunktionalisiert und anschließend mit reinem α -Bromisobutyratbromid (**1**) sowie zwei Gemischen von α Br und PrBr (**2a** und **2b**) immobilisiert wurden.

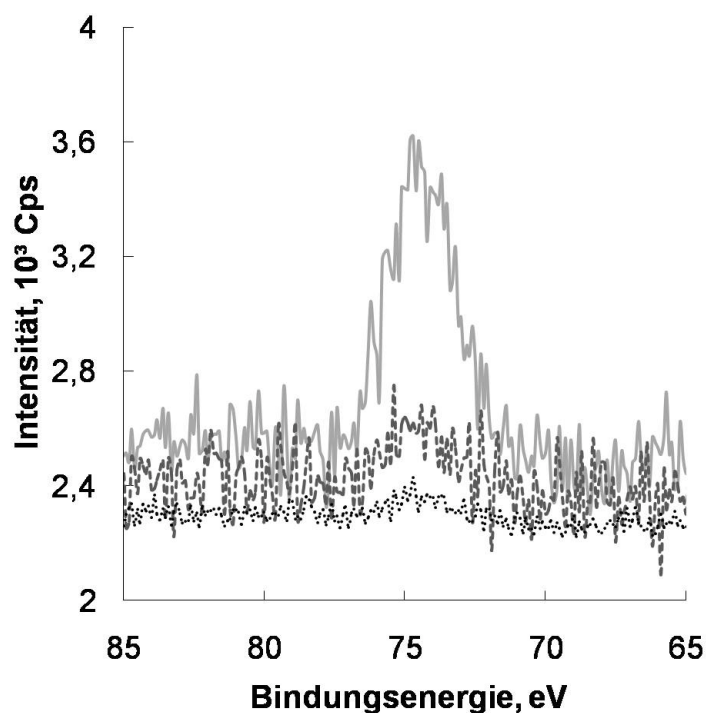


Abb. 4-5. Br(3d) Spektren von SI ATRP-Initiator immobilisierten PET1000. - mit der höchsten SI ATRP-Initiatordichte auf der Membranoberfläche **1** (—); und reduzierten Dichten - **2a** (---); **2b** (···).

Die drei Spektren sind zum Teil überlagert, die Banden liegen ebenfalls bei 74 eV. Die größte Intensität wurde erwartungsgemäß bei der Membran mit Standardvorfunktionalisierung und anschließender Initiatorimmobilisierung mit reinem α Br gemessen. Die Spektren wurden auch mit der Gerätesoftware ausgewertet und die Flächeninhalte bestimmt. Die Flächeninhalte sind in Tab. 4-4 zusammengestellt.

Tab. 4-4. Absolute Flächeninhalte von Br(3d) Spektren der SI ATRP – Initiator immobilisierten PET KPM unterschiedlicher Porengrößen und Initiatordichten.

Membran (Struktur)	Flächeninhalte Br(3d)	Membran (Struktur)	Flächeninhalte Br(3d)
PET400 (1)	2819	PET1000 (1)	2723
PET1000 (1)	2723	PET1000 (2a)	681
PET3000 (1)	3189	PET1000 (2b)	244

Die Verwendung von Acylbromid-Gemischen führte zu einer drastischen Reduktion der Signalintensität. Der Flächeninhalt des Spektrums von **2a** ist etwa auf ein Viertel des Flächeninhalts des Spektrums von **1** reduziert. Die Verwendung des 1:1-Gemisches führt nicht zur Halbierung der Intensität. Hingegen ist der Flächeninhalt des Spektrums von **2b** etwa um das 11-fache reduziert. Damit entspricht das Spektrum von **2b** den Erwartungen. Mithilfe der Flächeninhalte können die Anstiege der DG vs. Zeit Kurven für PDMAEMA-Funktionalisierungen korreliert werden.

Insgesamt war die zweite Strategie zur Variation der Initiatordichte erfolgreich. Es konnte nachgewiesen werden, dass die unterschiedlichen Ansätze die zur Variation der Initiatordichten verfolgt wurden, erfolgreich umgesetzt werden konnten. Damit ist eine weitere wichtige Voraussetzung für die Oberflächenfunktionalisierung von PET KPM erfüllt.

4.3 Funktionalisierungsgrade Homopolymer-gepfropfter Kernspurmembranen

4.3.1 Ermittlung der optimalen Syntheseparameter am Beispiel von 2-Dimethylaminoethylmethacrylat

Da bisher nicht bekannt war, unter welchen Bedingungen PDMAEMA mit einem „grafting-from“-Ansatz kontrolliert auf Kernspurmembranen gepfropft werden kann, wurden Versuche zur Ermittlung der optimalen Syntheseparameter durchgeführt. Dabei war vor allem die Auswahl des Stickstoffliganden (Komplexbildner) in Kombination mit Kupfer(I)halogenid und Kupfer(II)halogenid, sowie die Auswahl des Lösungsmittels und der Reaktionstemperatur entscheidend. Die initiator-immobilisierte Membran diente dabei als Makroinitiator und wichtige Variationen wurden bereits bei der Vormodifizierung der Membransubstrate durchgeführt. Für die Ermittlung der optimalen Syntheseparameter wurden jedoch zunächst nur Membranen verwendet, die auf immer dieselbe Weise vormodifiziert wurden. Zur

Darstellung, wie groß die DGs von PDMAEMA gepfropften PET400-Membranproben, die mit Reaktionssystem I (Monomer, Me₆TREN und Cu(I)Cl in DMF; vgl. Kap. 3 und 7) dargestellt wurden, in Abhängigkeit von der Reaktionszeit für variable Monomerkonzentrationen sind, wurden beide Versuchsparameter in Abb. 4-6 gegen einander aufgetragen. Dabei wurden die Katalysatorverhältnisse konstant bei 120:1:1 (entspricht dem Verhältnis von Monomer:Ligand:Kupfer(I)halogenid) gehalten. Um zu zeigen, dass die Ergebnisse reproduzierbar sind, wurden für drei Reaktionszeiten (20, 60 und 120 min) vier Proben hergestellt. Folglich sind in Abb. 4-6 für die 2 mol/L Kurve die Mittelwerte mit den zugehörigen Standardabweichungen angegeben. Der Wert der Standardabweichung steigt mit zunehmender Reaktionszeit auf $\pm 2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ an. Die restlichen Datenpunkte basieren auf Einzelergebnissen.

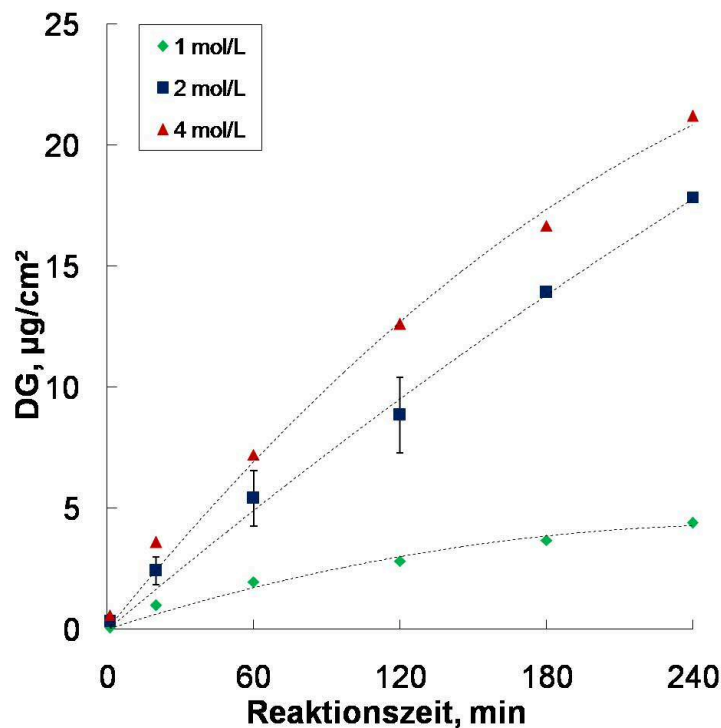


Abb. 4-6. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET400 bei höchster Initiator-dichte (1) und variablen Monomerkonzentrationen; Bedingungen: DMAEMA, Me₆TREN und Cu(I)Cl in DMF (Reaktionssystem I), Verhältnis der gelösten Komponenten: 120:1:1. - c = 1 mol/L (♦); c = 2 mol/L (■); c = 4 mol/L (▲).

Alle DGs steigen mit zunehmender Reaktionszeit an. Bemerkenswert ist, dass die 2 mol/L-Kurve über einen weiten Zeitbereich nahezu linear ansteigt. Der Anstieg des DGs ist bei 4 mol/L etwa 24 % größer, als bei 2 mol/L und etwa 3 Mal so groß, wie der Anstieg bei 1 mol/L und erreicht nach 4 Stunden den Maximalwert der Versuchsreihe von $21 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Die mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten betragen bei 4 mol/L ca. $5,6 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$, bei 2 mol/L ca. $4,5 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ und bei 1 mol/L ca. $1,2 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Der Anstieg jeder Kurve ist in den ersten 20 min etwa um den Faktor 2 größer, und fällt für die restliche Reaktionszeit ab.

Zusätzlich zur gravimetrischen Analyse der Proben aus der in Abb. 4.6 gezeigten Versuchsreihe wurde Elektronenmikroskopie als bildgebendes Verfahren eingesetzt, um Hinweise über die Verteilung des gepfropften Polymers und den Erhalt der Porenstruktur für unterschiedliche Reaktionszeiten zu erhalten. Dies ist insbesondere für die quantitativen Analysen der gepfropften Proben *via* Permporometrie und Permeabilitätsmessung notwendig. In Abb. 4-7a und Abb. 4-7b ist der Querschnitt (8000-fache Vergrößerung) und die Aufsicht (2400-fache Vergrößerung) einer PET400, die mit PDMAEMA *via* Reaktionssystem I funktionalisiert wurde, nach 120 min Reaktionszeit mit einem DG von $9,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dargestellt.

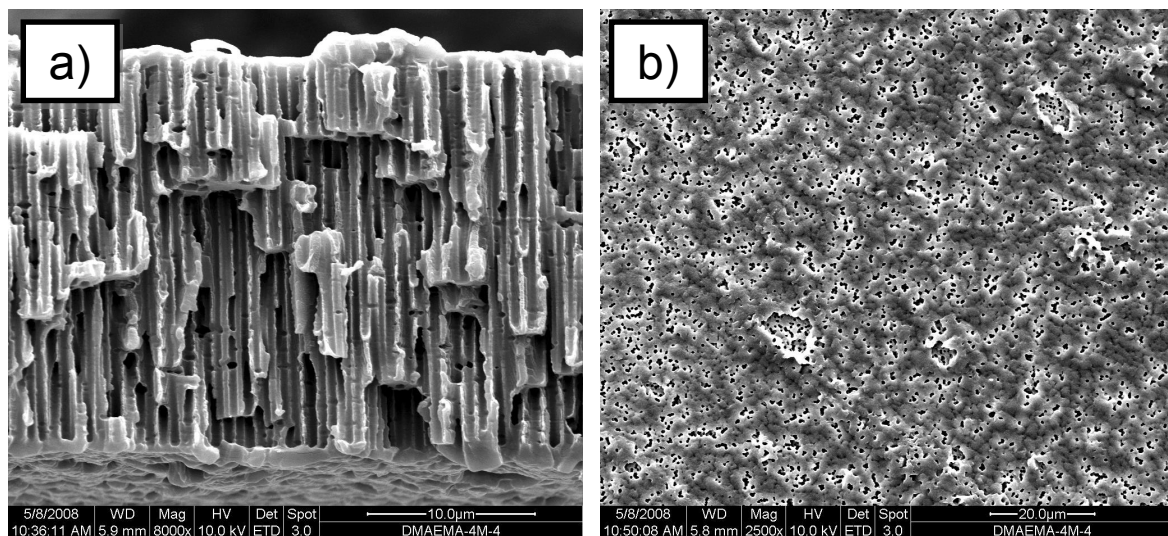


Abb. 4-7. REM-Aufnahmen. - **a)** Querschnitt einer PET400-Membran nach SI ATRP von DMAEMA (1, Reaktionssystem I, DG $\sim 9,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$); **b)** Aufsicht derselben PET400-Membran.

Die REM-Aufnahme des Querschnittes zeigt eine von der Basismembran abweichende Struktur. Die Anzahl der Kavitäten hat nach der Funktionalisierung abgenommen. Gleichzeitig deutet sich an der Ober- und Unterseite eine Schichtbildung mit ungleichmäßiger Dickenverteilung an. Die REM-Aufnahme der äußeren Oberfläche zeigt, dass die Porendichte qualitativ abgenommen hat. Eine Fraktion von Poren ist durch PDMAEMA unterschiedlich stark bedeckt. Das PDMAEMA ist an vereinzelten Bereichen der Membranoberfläche abgelöst, darunter ist die originäre Porenstruktur sichtbar. Die Membranoberfläche weist an diesen Bereichen qualitativ eine höhere Porendichte auf, als an den Bereichen, die durch PDMAEMA bedeckt sind. In Abb. 4-8a und Abb. 4-8b ist eine mit PDMAEMA gepfropfte PET400 nach 240 min Reaktionszeit *via* Reaktionssystem I abgebildet.

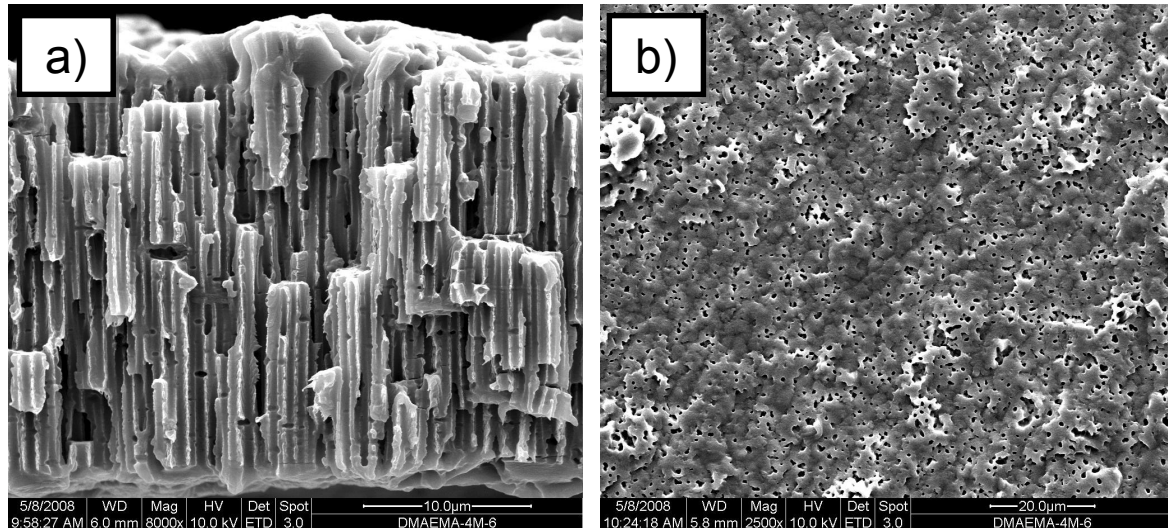


Abb. 4-8. REM-Aufnahmen. - **a)** Querschnitt einer PET400-Membran nach SI ATRP von DMAEMA (1, Reaktionssystem I, DG $\sim 17,9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$); **b)** Aufsicht derselben PET400-Membran.

Die REM-Aufnahme des Querschnittes zeigt eine deutliche Dickenzunahme, durch eine vermehrte Schichtbildung von etwa 3 bis 4 μm Dicke im Bereich der Membranober- und unterseite. Kavitäten sind vereinzelt im Porenbereich sichtbar. Die Anzahl der Kavitäten ist im Vergleich zum Ausgangsmaterial deutlich reduziert. Die Schichtausbildung ist in Abb. 4-8b (Aufsicht) noch ausgeprägter. Weite Bereiche der Basismembran sind nach der Modifizierung mit PDMAEMA abgedeckt. Teilbereiche der Deckschicht sind aufgeworfen, die Porendichte im Vergleich zur Basismembran qualitativ reduziert.

Die in Abb. 4-7 und Abb. 4-8 gezeigten Abweichungen von der Idealstruktur erfordern eine Optimierung der Versuchsbedingungen. Dies ist notwendig, da Abweichungen der Verteilung des Funktionalpolymers und Veränderung der Membranstruktur eine quantitative Detailanalyse der funktionalisierten Membranen einschränken würden.

Zur Optimierung der Pfropfung wurde Reaktionssystem II (vgl. Kap. 3 und 7.3) etabliert, welches sich in Wirkung und Zusammensetzung von Reaktionssystem I unterscheidet. Die wesentlichen Unterschiede zwischen Reaktionssystem II und I sind, dass ein Methanol/Wasser-Gemisch statt DMF, Bipyridin mit einer geringeren k_{act} als Me_6TREN und zusätzlich Kupfer(II)chlorid (zur initialen Bildung von Deaktivatorkomplex) verwendet wurde. Um die optimalen Synthesekonditionen bei gleichem Reaktionssystem herauszuarbeiten, wurde einerseits die Monomerkonzentration, andererseits das Katalysatorverhältnis (entspricht dem Verhältnis von Monomer:Ligand:Kupfer(I)halogenid:Kupfer(II)halogenid) gehalten. variiert. Unter den

variierten Synthesebedingungen wurde PDMAEMA auf PET1000 gepfropft. Der DG als Funktion der Reaktionszeit ist in Abb. 4-9 aufgetragen.

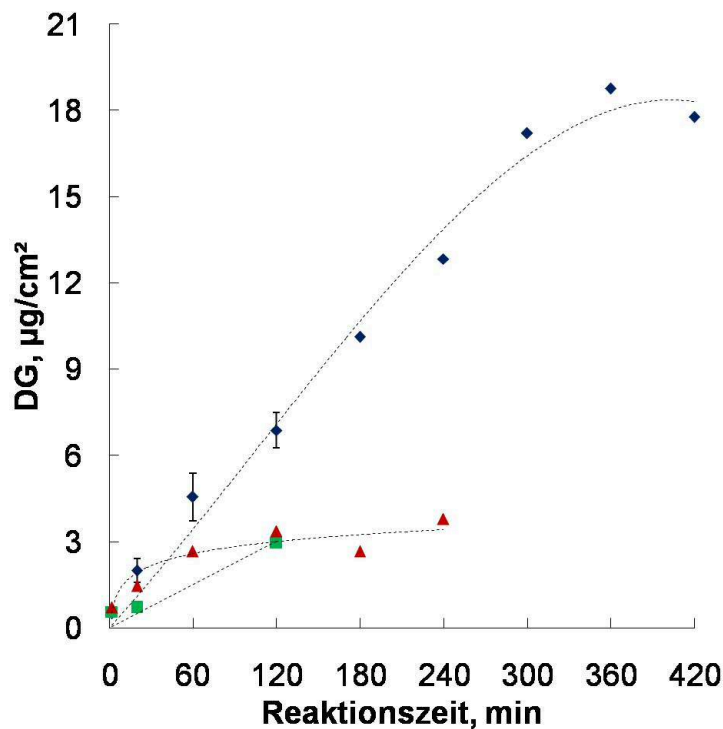


Abb. 4-9. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET1000 bei höchster Initiator-dichte (1), variabler Monomerkonzentration und variabler Katalysatorverhältnisse (Bedingungen: DMAEMA, Bipyridin, Cu(I)Cl, Cu(II)Cl in MeOH/H₂O 1:1 v/v (Reaktionssystem II), Verhältnis der gelösten Komponenten: 100:1,2:0,5:0,1, c = 2 mol/L (◆); c = 4 mol/L (▲) und 100:2,4:0,2:1, c = 2 mol/L, (■).

Der DG steigt mit zunehmender Reaktionszeit für alle drei Versuchsreihen an. Bei 2 mol/L Monomerkonzentration und einem Katalysatorverhältnis von 100:1,2:0,1:0,5 steigt der DG bis zu 300 min Reaktionszeit ebenfalls nahezu linear an. Danach fällt der Anstieg ab. Die Standardabweichungen sind deutlich kleiner als in Abb. 4-6 bei sonst gleicher Linearität des Graphen. Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit beträgt $3 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. Bei einem Katalysatorverhältnis von 100:2,4:0,2:1 ist der Funktionsverlauf ebenfalls linear, die Wachstumsgeschwindigkeit beträgt $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, ist damit um etwa die Hälfte reduziert. Eine Verdoppelung der Katalysatorkonzentration führt damit zu einer Halbierung der Wachstumsgeschwindigkeit. Bei Erhöhung der Monomerkonzentration auf 4 mol/L sinkt die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit auf $1,1 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. Die Wachstumsgeschwindigkeit ist in den ersten 60 Minuten allerdings mit etwa $2,8 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ deutlich größer als für Reaktionszeiten

größer 60 Minuten, in denen eine Plateaubildung erreicht wird. Eine Verdoppelung der Monomerkonzentration bei gleichem Katalysatorverhältnis ändert den Reaktionsverlauf von linear nach nichtlinear bei hohen mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten zu Beginn und kleinen Reaktionsgeschwindigkeiten bei fortgeschrittener Reaktionszeit.

Zur Evaluation der Optimierung der Syntheseparameter wurden weitere REM-Aufnahmen angefertigt. Zum direkten Vergleich sind die entsprechenden REM-Aufnahmen der Aufsichten und Querschnitte von unmodifizierten PET1000 in Abb 4-10a und Abb 4-10c abgebildet. Abb. 4-10b zeigt die Aufsicht und Abb. 4-10d den Querschnitt desselben Membrantyps nach der 4-stündigen Modifizierung mit PDMAEMA *via* Reaktionssystem II mit einem DG von $9,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$.

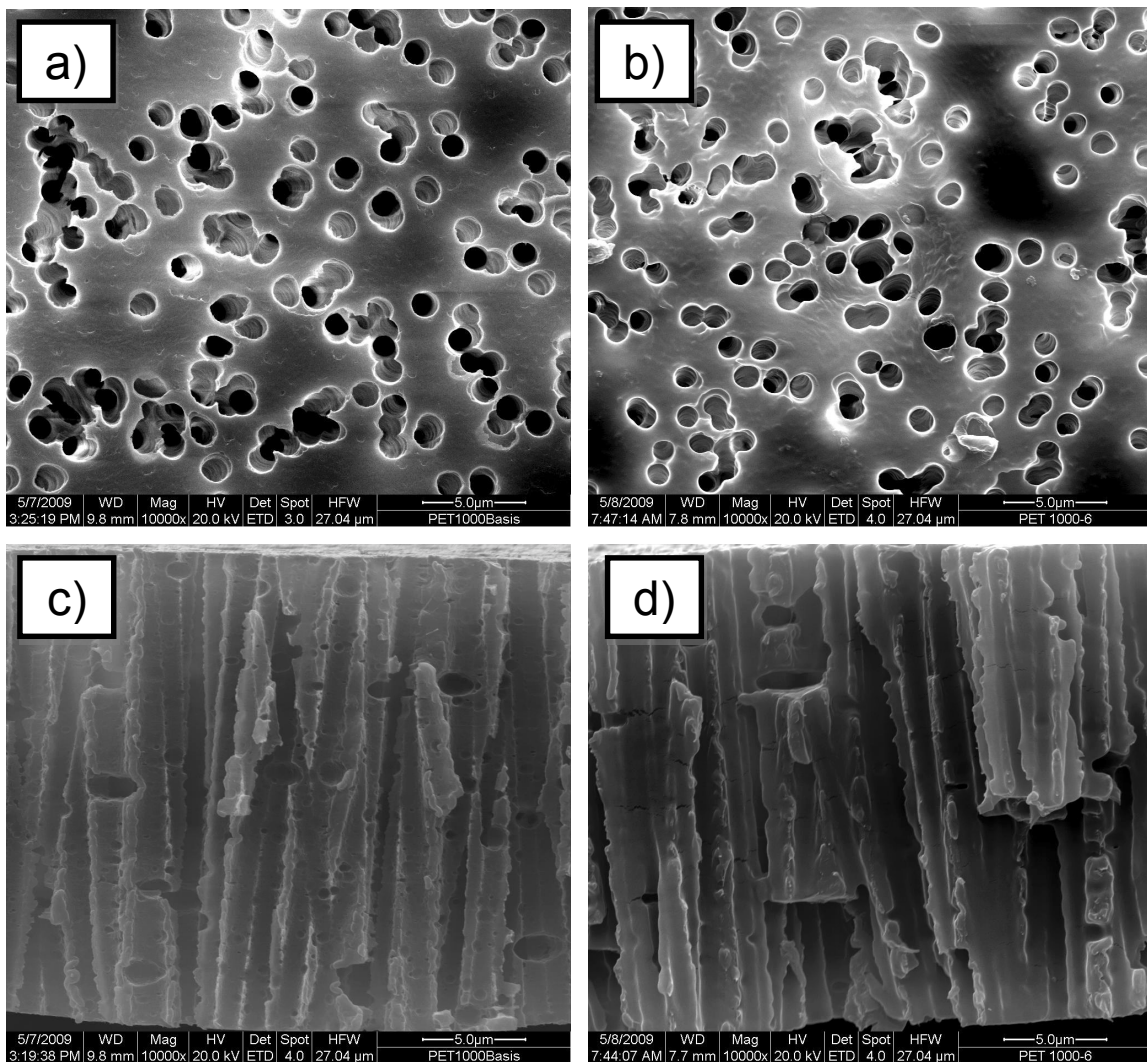


Abb. 4-10. REM-Aufnahmen. - **a)** Aufsicht einer unmodifizierten PET1000-Membran; **b)** Aufsicht einer PET1000-Membran nach SI ATRP von DMAEMA (1, Reaktionssystem II, DG $\sim 9,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$); **c)** Querschnitt einer unmodifizierten PET1000-Membran; **d)** Querschnitt der in **b)** gezeigten Membran.

Die Aufsichtsaufnahme zeigt eine Reduktion der Porengrößen bei qualitativ identischer Porendichte. Die Porengrößenreduktion beträgt ca. 400 nm (nachgewiesen durch Permporometriemessung; vgl. Abb. 4-12). Die Querschnittsaufnahme zeigt eine deutliche Reduktion von Kavitäten im Vergleich zur Basismembran. Die Porenoberfläche erscheint insgesamt glatter. Eine Schichtbildung wie bei Reaktionssystem I-Pfropfungen ist weder auf der Oberseite (linker oberer Bildrand) noch auf der Unterseite (rechter unterer Bildrand) zu erkennen.

4.3.2 Vergleich der beiden verwendeten Reaktionssysteme für die Pfropfung von Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)

Um die qualitativen Ergebnisse der REM-Aufnahmen zu quantifizieren, wurden mit ausgewählten, der mit Reaktionssystem I und II gepfropften, Proben Permporometriemessungen durchgeführt. Abb. 4-11 zeigt die Porengrößenverteilung einer PET400 vor und nach der Pfropfung mit PDMAEMA bei einem DG von $\sim 18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$.

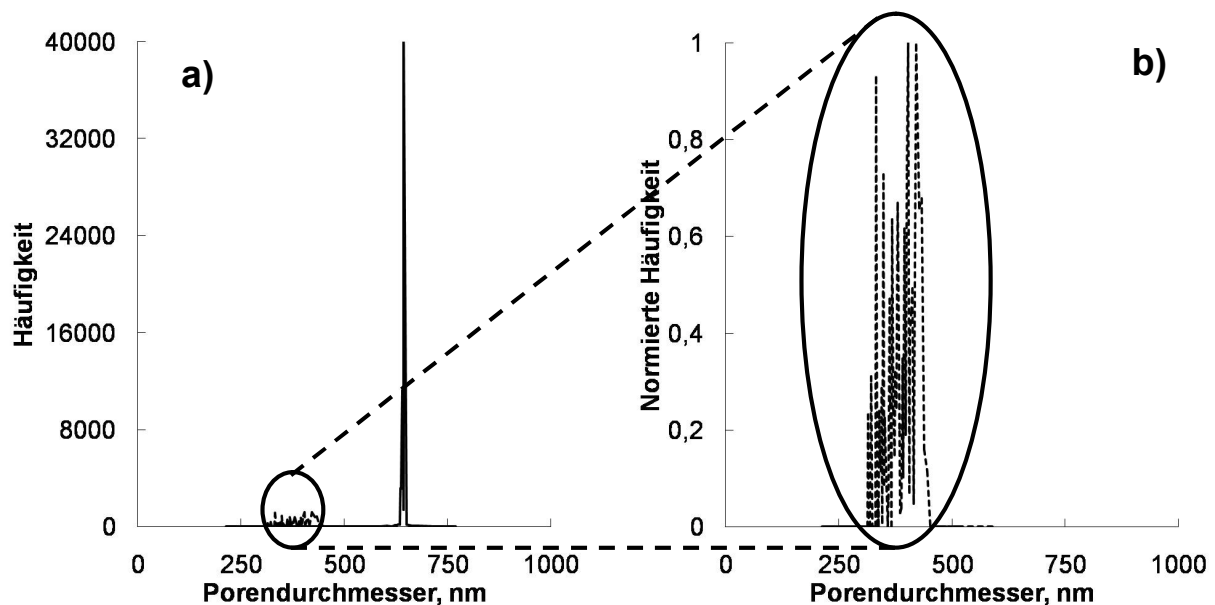


Abb. 4-11. Permporometrie von PET KPM. - a) Porengrößenverteilung einer Initiator-immobilisierten PET400 (—); Porengrößenverteilung einer PET400-Membran nach SI ATRP von PDMAEMA (1, Reaktionssystem I, DG $\sim 18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) (---); b) Darstellung der normierten Häufigkeit bezüglich der Peakhöhe für dieselbe Probe.

Die Porengrößenverteilung der unmodifizierten PET400 ist erwartungsgemäß sehr eng. Die Basisporengröße ist etwa 50 % größer als der nominelle Wert. Nach der

Modifizierung ist die Porengrößenverteilung breit und im Mittel um etwa 300 nm reduziert. Die Häufigkeit ist stark reduziert. Dieses Ergebnis unterstützt die qualitativen REM-Daten (vgl. Abb. 4-11a und Abb. 4-11b). Die beobachtete Deckschicht reduziert die Porendichte in erheblichem Maße.

Zur Bestätigung der Optimierung der Synthesebedingungen wurde auch von PET1000-Membranen die mit PDMAEMA über Reaktionssystem II gepfropft wurden die Porengrößenverteilung *via* Permporometrie bestimmt. Es konnte aus den mit Reaktionssystem I und II präparierten Serien kein Paar zweier Membranen gefunden werden, die dieselbe Basisporengröße und denselben DG aufwiesen. Dennoch war es notwendig, die *via* Reaktionssystem II gepfropften Proben zu untersuchen, auch wenn der direkte Vergleich damit eingeschränkt ist, um die Überlegenheit von Reaktionssystem II gegenüber Reaktionssystem I zu überprüfen. Das Ergebnis der Analyse ist in Abb. 4-12 abgebildet.

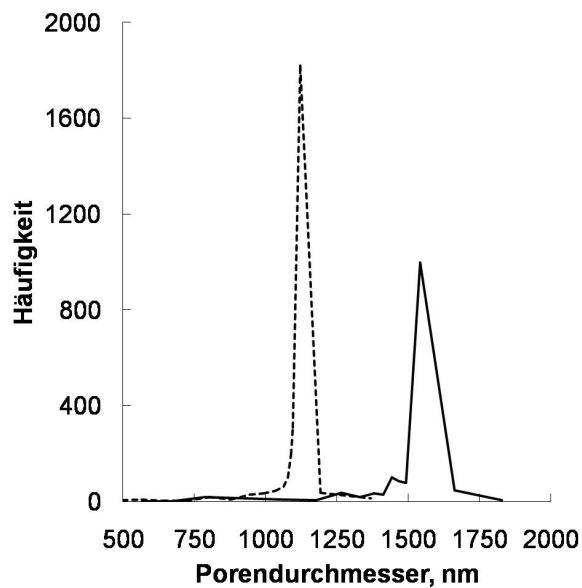


Abb. 4-12. Permporometrie von PET KPM. - a) Porengrößenverteilung einer Initiator-immobilisierten PET1000 (—); Porengrößenverteilung einer PET1000-Membran nach SI ATRP von PDMAEMA (1, Reaktionssystem II, DG ~ 9,7 µg/cm²) (---).

Die Porengrößenverteilung für PET1000, die mit PDMAEMA *via* Reaktionssystem II gepfropft wurde, bleibt nach der Pfropfung eng. Dieses Ergebnis bestätigt die Resultate der REM-Analysen und unterstützt damit die Überlegenheit von Reaktionssystem II gegenüber Reaktionssystem I für PDMAEMA-Pfropfungen. Damit konnte demonstriert werden, dass geeignete Reaktionsparameter gefunden wurden, die die Basis für Funktionalisierungen von diversen Substraten ggfs. mit variablen Initiatordichten darstellen und eine Detailanalyse hinsichtlich der stimuli-responsiven- und Membranadsorber-Eigenschaften ermöglichen.

4.3.3 Variation der Porengröße

Im folgenden sollte untersucht werden, ob Reaktionssystem II auch für die Pfropfung von PDMAEMA auf PET KPM mit unterschiedlicher Basisporengröße (PET400, PET1000 und PET3000) geeignet ist. Um einen direkten Vergleich ziehen zu können, sind die gravimetrischen Ergebnisse der Pfropfungen als Funktion der Reaktionszeit für die drei verwendeten Basisporengrößen in Abb. 4-13 dargestellt.

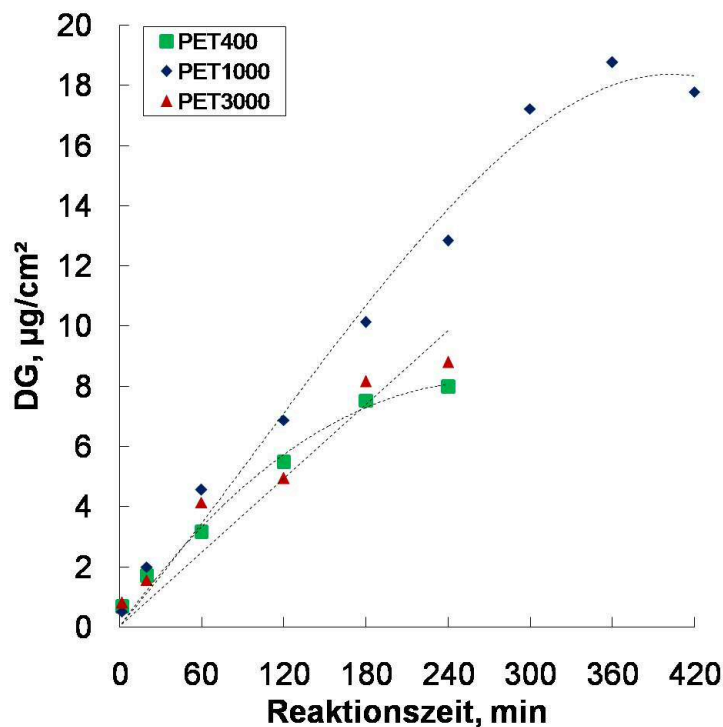


Abb. 4-13. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET KPM variabler Porengrößen (1, Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - PET400 (■); PET1000 (◆); PET3000 (▲).

Im Vergleich zu den gravimetrischen Ergebnissen für PET1000 sind die DGs von PET400 und PET3000 kleiner, der Anstieg bleibt linear. Bei gepfropften PET400 deutet sich nach 180 min Reaktionszeit eine Plateaubildung an. Bei PET3000 ist die Streuung der gravimetrischen Daten signifikanter im Vergleich zu PET400 und PET1000. Die Wachstumsgeschwindigkeit ist im Vergleich zu PET1000 im Mittel bei PET400 mit $2,3 \text{ µg} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ um 20 % und bei PET3000 mit $2,5 \text{ µg} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ um 15 % reduziert.

4.3.4 Variation der Pfropfdichte über modifizierte Vorfunktionalisierungsbedingungen

Im folgenden sollte untersucht werden, inwieweit der DG für PDMAEMA ($c_M=2$ mol/L, mit Reaktionssystem I gepfropft) über variierte Vorfunktionalisierungsbedingungen (vgl. Kap. 7.2) beeinflusst werden kann (vgl. Abb. 4-14). Dabei wurde der Ansatz verfolgt, bei der Bildung der Peptidbindung ein 1:1-Gemisch aus zwei Aminen (**V2**) zu verwenden, bei dem eins die für die nachfolgende Initiatorimmobilisierung notwendige Hydroxylgruppe trägt (EtAm), während das zweite gegenüber dieser Reaktion inert ist (PrAm; vgl. Abb. 3-2). Damit sollte die Anzahl der Initiatorgruppen auf der Membranoberfläche variiert werden, um damit letztendlich die Pfropfdichte gezielt einzustellen. Zur Negativkontrolle wurde reines PrAm (**V3**) eingesetzt, da davon ausgegangen wurde, dass die Membranoberfläche gegenüber der Immobilisierung inert sein würde, was zur Folge hätte, dass bei der SI ATRP keine gravimetrische Massenzunahme festgestellt würde.

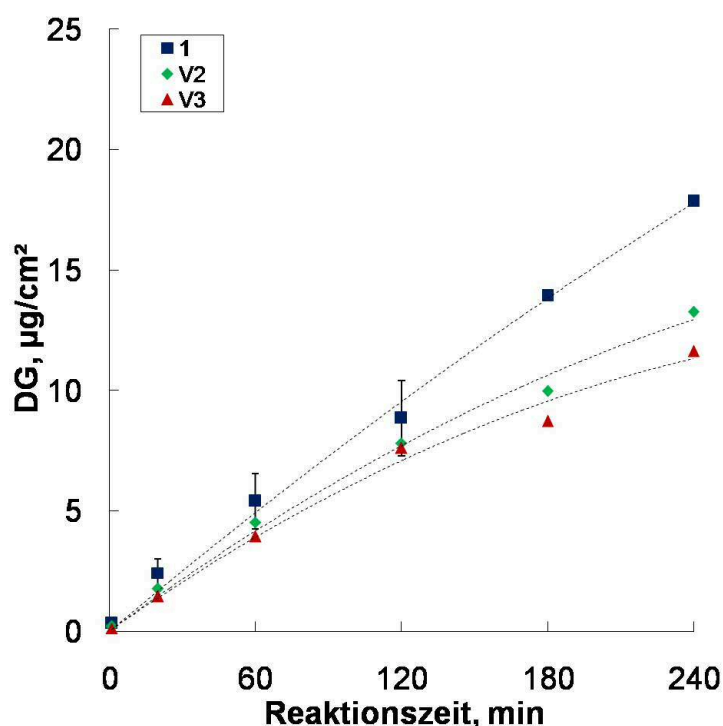


Abb. 4-14. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET400 bei variablen Initiatordichten (vgl. Kap. 3); Reaktionssystem I, $c = 2$ mol/L). - EtAm-Vorfunktionalisierung (**1**, ■); EtAm/PrAm 1:1 (**V2**, ◆); PrAm (**V3**, ▲).

Im Vergleich zur Referenz (**1**) ist der Anstieg des DGs für **V2** und **V3** reduziert. Die Wachstumsgeschwindigkeiten betragen für **V2** $\sim 3,4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ und für **V3** $\sim 3,1 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, wobei diese nur für die ersten 120 min konstant sind und danach abfallen. Das entspricht einer Reduktion um ca. 25 % bzw. 32 %. Im Prinzip ist aufgrund der Präparation für **V3** zunächst kein Anstieg des DGs zu erwarten. Mithilfe

von XPS-Messungen, die der Analyse der Oberflächenzusammensetzung der Membranen diene, wurde allerdings eine signifikante Menge an Initiatorgruppen auf der äußeren Membranoberfläche von **V3** nachgewiesen (vgl. Abb. 4-4). Insgesamt ist der Kurvenverlauf aller drei Präparationen ähnlich. Es wurde eine Reduktion des DG-Anstiegs durch die veränderten Präparationsbedingungen nachgewiesen. Die Variation der Vorfunktionalisierung hatte einen Einfluss auf den DG-Verlauf, dieser ist jedoch nicht quantitativ steuerbar.

Um zu überprüfen, welchen Einfluss die Monomerkonzentration bei reduzierter Initiatordichte auf den DG-Verlauf hat, wurde PDMAEMA mit Reaktionssystem I auf PET400 (**V2**) gepfropft. Dazu wurde die Monomerkonzentration auf 1,5 mol/L abgesenkt (vgl. Abb. 4-15).

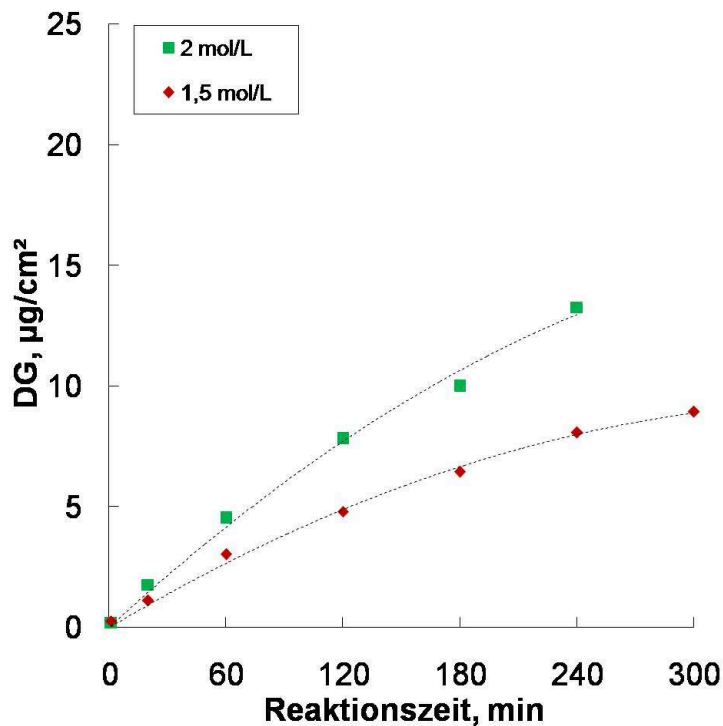


Abb. 4-15. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET400 bei reduzierten Initiatordichten und variabler Monomerkonzentration (Reaktionssystem I). - EtAm/PrAm 1:1, $c = 1,5 \text{ mol/L}$ (**V2**, \blacklozenge); EtAm/PrAm 1:1, $c = 2 \text{ mol/L}$ (**V2**, \blacksquare).

Die Absenkung der Monomerkonzentration hat eine signifikante Reduktion des DG-Anstiegs zur Folge. Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit beträgt $2 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, dass entspricht einer Reduktion um $\sim 42 \%$ gegenüber dem 2 mol/L-Kurvenverlauf. Damit konnte belegt werden, dass die Monomerkonzentration auch bei reduzierter Initiatordichte einen Einfluss auf den Anstieg des DGs hat.

4.3.5 Variation der Pfropfdichte über gezielte Einstellung der Initiatorimmobilisierungsbedingungen

Es war zu klären, inwieweit die gezielte Einstellung der Initiatordichte durch Variation der Initiatorimmobilisierungsbedingungen Einfluss auf den DG für verschiedene Reaktionszeiten nimmt. Bei der Initiatorimmobilisierung wurde die in Kap. 3 beschriebene Strategie zur Variation der Initiatordichte verfolgt. Die Pfropfung wurde mit Reaktionssystem II bei einer Monomerkonzentration von 2 mol/L durchgeführt. Die gravimetrischen Ergebnisse von **2a** und **2b** sind zum Vergleich mit der Referenz **1** in Abb. 4-16 gegen die Reaktionszeit aufgetragen.

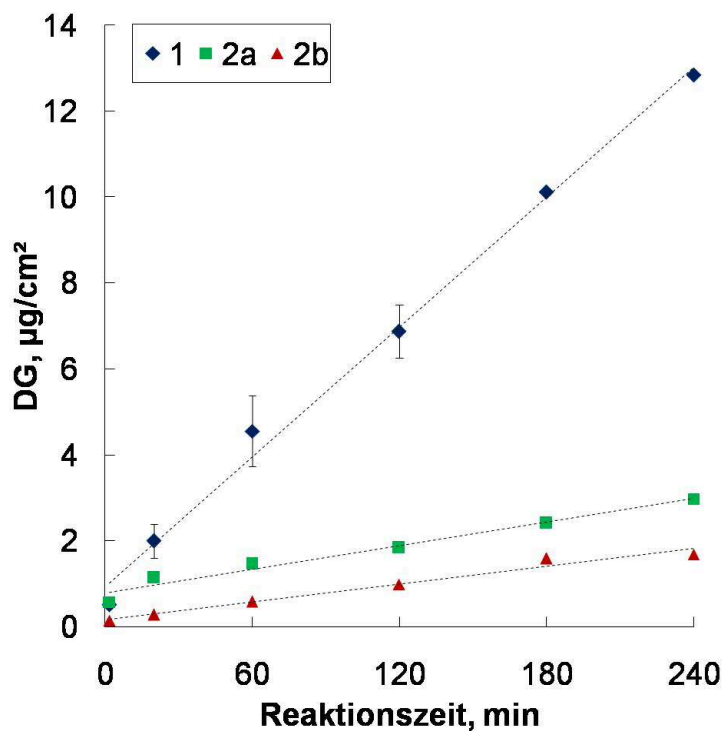


Abb. 4-16. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA auf PET1000 bei variabler Initiatordichte (vgl. **Schema 6-3**, Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - höchste Initiatordichte (**1**, ♦); reduzierte Initiatordichte (**2a**, ■); niedrigste Initiatordichte (**2b**, ▲).

Im Vergleich zur Referenz konnte eine deutliche Reduktion der Massenzunahmen bei gleichzeitig linearem Anstieg nachgewiesen werden. Die mittleren Wachstumsgeschwindigkeiten sind bei **2a** um 75 % gegenüber der Referenz auf $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ und bei **2b** um 90 % auf $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ reduziert. Das entspricht für **2a** zunächst nicht dem Erwartungswert, wenn man berücksichtigt, dass bei der Präparation ein 1:1-Gemisch von Acylbromiden verwendet wurde. Intuitiv würde eine 50 prozentige Reduktion erwartet werden. Vergleicht man die Wachstumsgeschwindigkeiten mit den XPS-Ergebnissen (vgl. Tab. 4-4) der Initiatorimmobilisierten Substrate, wird deutlich, dass die Integralfächen mit den

Funktionalisierungsgradanstiegen korrelieren. Daher wurde eine deutliche Beeinflussung der Pfropfungsergebnisse durch die Reduktion der Initiatorordichte nachgewiesen.

4.3.6 Funktionalisierungsgrade weiterer funktioneller Monomere

Poly(2-hydroxyethylmethacrylat)

Um Informationen über die Eignung der verwendeten Reaktionssysteme für die Pfropfung von weiteren Funktionalpolymeren zu erhalten, wurden die Monomere HEMA, NIPAAm und PEGMA auf PET KPM gepfropft. Diese Ergebnisse bilden die Basis für weitere Experimente zur Darstellung von gepfropften Blockcopolymerarchitekturen. Da HEMA wie DMAEMA dieselbe für die SI ATRP notwendige Methacrylatgruppe trägt, kam Reaktionssystem II zum Einsatz. Um den Einfluss der Monomerkonzentration zu untersuchen, wurden Monomer-konzentrationen von 2 und 4 mol/L bei konstantem Katalysatorverhältnis gewählt. In Abb. 4-17 sind die DGs für gepfropftes PHEMA auf PET1000 als Funktion der Reaktionszeit für die gewählten Monomerkonzentrationen aufgetragen.

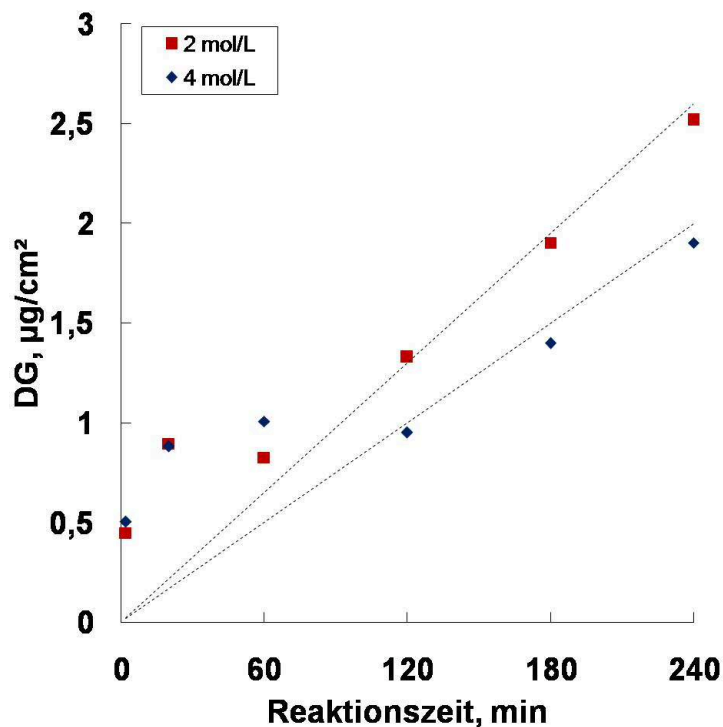


Abb. 4-17. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PHEMA auf PET1000 bei variablen Monomerkonzentrationen (1, Reaktionssystem II, 100:1,2:0,1:0,5). - $c = 2$ mol/L (■); $c = 4$ mol/L (◆).

Beide Kurven steigen mit fortlaufender Reaktionszeit an. Sie zeigen bei Reaktionszeiten von 2 bis 60 min einen größeren Anstieg, welcher dann für die restliche Zeit abfällt. Dieser Effekt wird weniger stark ausgeprägt auch für die Pfropfung von PDMAEMA mit Reaktionssystem II beobachtet. Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit des DGs liegt bei $0,6 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. Diese ist deutlich kleiner als für PDMAEMA, obwohl dieselbe Initiator-dichte (1) vorlag. Im Vergleich zu PDMAEMA fällt die Wachstumsgeschwindigkeit bei einer Erhöhung der Monomerkonzentration auf 4 mol/L, etwa um 20 % auf $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ gegenüber 50 % bei PDMAEMA. Damit beeinflusst die Gesamtkonzentration an Katalysator und die Monomerkonzentration die Massenzunahme weniger stark, als für das in dieser Arbeit umfassender untersuchte DMAEMA. Insgesamt eignet sich das Reaktionssystem II ebenso für das Methacrylat HEMA, führt aber bei denselben Reaktionsparametern zu insgesamt kleineren DGs.

Poly(N-isopropylacrylamid)

Im Folgenden war zu überprüfen, ob die Ergebnisse zur Pfropfung von PNIPAAm auf PET KPM mit Reaktionssystem I reproduziert werden konnten.⁵ Hierzu wurden PET1000 (1 und 2a) mit PNIPAAm mithilfe von Reaktionssystem I funktionalisiert (vgl. Abb. 4-18).

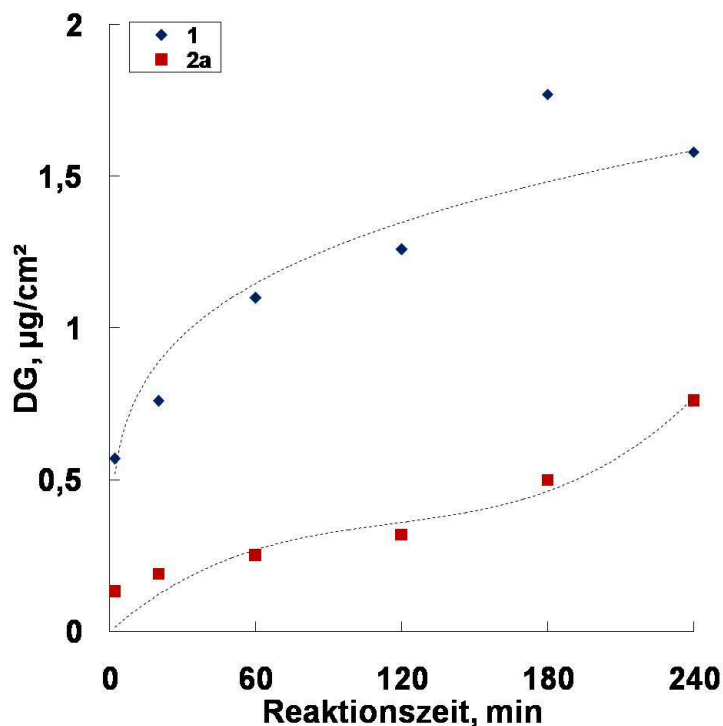


Abb. 4-18. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PNIPAAm auf PET1000 bei variabler Initiator-dichte (Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - höchste Initiator-dichte (1, \diamond); reduzierte Initiator-dichte (2a, \blacksquare).

Bei beiden Initiator-dichten steigt der DG zunächst sprunghaft an, danach fällt der Anstieg auf etwa 50 % des Ausgangswerts ab. Für **1** wird ein maximaler DG von ~ 1,8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ innerhalb von 180 min erreicht. Für **2a** wird ein maximaler DG von 0,7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ innerhalb von 240 min erreicht. Der spätere Anstieg jenseits von 180 min bei **2a** basiert auf einem Einzelergebnis. Insgesamt stimmen die Kurvenverläufe weitgehend mit denen vorheriger Studien überein.⁵ Damit konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse größtenteils reproduzierbar waren und die Reaktionsparameter für weitere Pfropfungen geeignet sind.

Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat)

Um die Auswahl geeigneter Monomere für die Oberflächenfunktionalisierung von PET KPM zu erweitern und gleichzeitig die Präparation von hydrophilen Membranbeschichtungen zu ermöglichen, wurde PEGMA mit unterschiedlich großem PEG-Block (200 und 400 g/mol) mit verschiedenen Reaktionssystemen auf PET400 (**1**) gepfropft (vgl. Abb. 4-19).

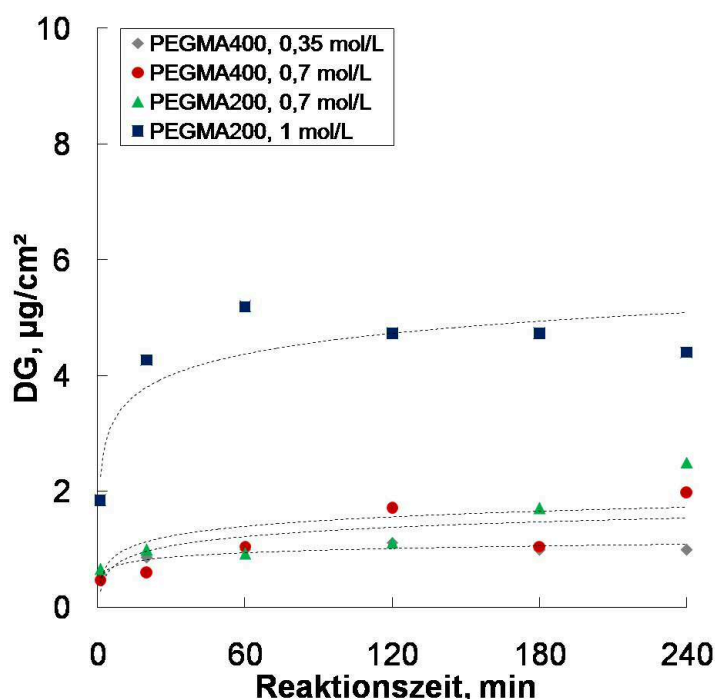


Abb. 4-19. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PPEGMA (PEG200 und PEG400) auf PET400 (**1**) bei variablen Monomerkonzentrationen. - PEGMA400, Reaktionssystem I, $c = 0,35 \text{ mol/L}$ (◇); PEGMA400, Reaktionssystem I, $c = 0,7 \text{ mol/L}$ (●); PEGMA200, Reaktionssystem I, $c = 0,7 \text{ mol/L}$ (▲); PEGMA200, HMTETA/CuBr/CuBr₂ bei 23 °C in Wasser ($r = 120:1:1$), $c = 1 \text{ mol/L}$ (■).

Alle vier Kurvenverläufe zeichnen sich durch die Besonderheit aus, dass der DG zunächst sprungartig ansteigt, um dann in ein Plateau zu münden. Die höchsten DGs von etwa $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ wurden bei 1 mol/L mit HMTETA und Kupferbromid in Wasser erhalten. In allen weiteren Experimenten wurde Reaktionssystem I bei relativ niedrigen Monomerkonzentrationen eingesetzt. Die DGs erreichen dann Maximalwerte von $\sim 2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ innerhalb von vier Stunden. Insgesamt sind weitere Experimente mit System II notwendig, da die Kurvenverläufe deutlich von den bisherigen, bei kontrollierten Polymerisationen beobachteten Verläufen abweichen. Es konnten unter den gewählten Reaktionsbedingungen noch keine optimalen Pfropfungsergebnisse erzielt werden.

4.3.7 Funktionalisierungsgrade von Poly(tert-butylacrylat) vor und nach erfolgter Hydrolyse zu Poly(acrylsäure)

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit von PtBA-Pfropfungen wurde PtBA auf PET1000 gepfropft und anschließend zu PAA hydrolysiert.⁵ Dabei kam zunächst Reaktionssystem I zum Einsatz (vgl. Abb. 4-20). Diese Ergebnisse bilden die Grundlage für die folgenden Untersuchungen der pH-responsiven Eigenschaften und der Proteinadsorption unter Ionenaustauschbedingungen.

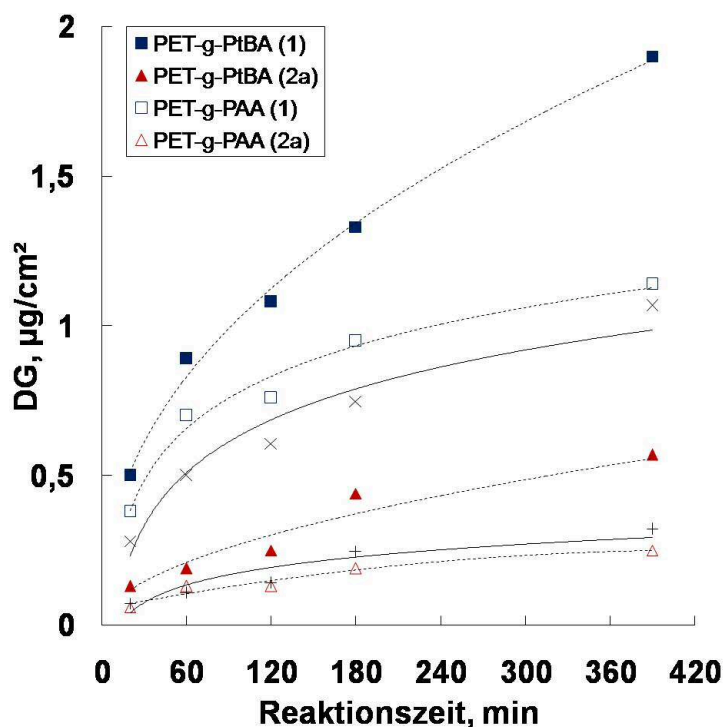


Abb. 4-20. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PtBA und nach anschließender selektiver Hydrolyse (5 min) für PAA auf PET1000 bei variabler Initiator-dichte (Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - PtBA, höchste Initiatordichte (1, ■); PtBA, reduzierte Initiatordichte (2a, ▲); PAA, 1 (□); PAA, 2a (Δ); theoretische DGs für PAA, 1 (x); theoretische DGs für PAA, 2a (+).

Bei beiden Pfropfdichten wird ein nicht-linearer Anstieg des DGs für PtBA als Funktion der Reaktionszeit festgestellt. Der Anstieg ist bei der höheren Pfropfdichte (1) zunächst größer, als bei der reduzierten (2a). Es werden DGs von maximal $1,9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ bzw. $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ nach 4 Stunden erreicht. Nach erfolgter 5-minütiger Hydrolyse mit 1 Vol.-% Methansulfonsäure in Dichlormethan liegen die DGs für PAA für **1** etwa um 20 % über den theoretischen Erwartungswerten bei einem Umrechnungsfaktor der Molmassen von 0,562. Die DGs für PAA für **2a** liegen dagegen im Bereich der theoretischen Erwartungswerte nach identischer Behandlung. Insgesamt stimmen beide Kurvenverläufe mit den in vorhergehenden Studien gemessenen Verläufen überein.⁵ Eine verringerte Initiator-dichte führt zu einer Reduktion der DGs. Insgesamt konnte damit ein Einfluss der Pfropfdichte nachgewiesen werden.

Um den Einfluss der Porengröße auf die Pfropfung von PtBA und der anschließenden Hydrolyse zu untersuchen, wurden PET400 und PET3000 unter denselben Reaktionsbedingungen wie PET1000 funktionalisiert (vgl. Abb. 4-21).

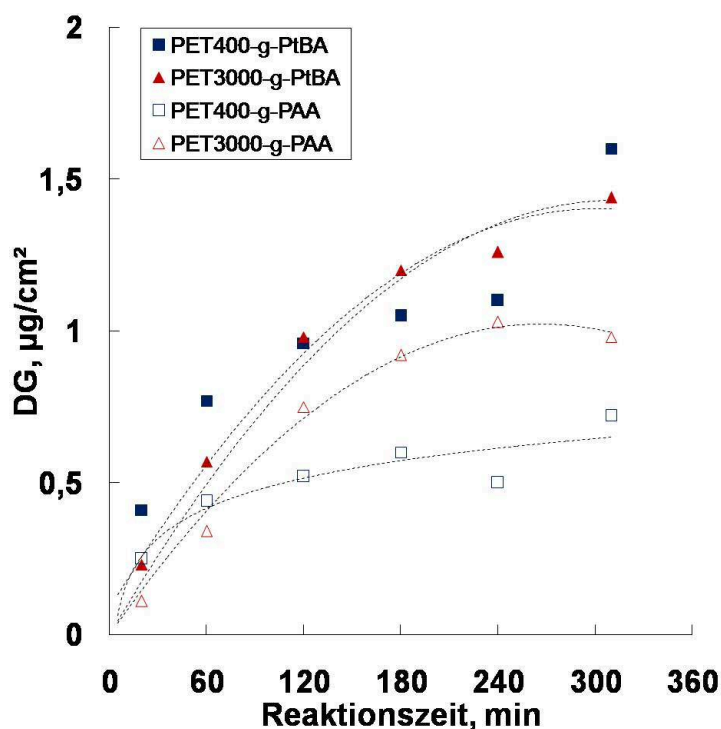


Abb. 4-21. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PtBA und nach anschließender selektiver Hydrolyse (5 min) für PAA auf PET400 und PET3000 (1, Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - PET400-g-PtBA (■); PET3000-g-PtBA (▲); PET400-g-PAA (□); PET3000-g-PAA, (△).

Das Diagramm in Abb. 4-21 zeigt ähnliche Kurvenverläufe im Vergleich zu Abb. 4-20. Insgesamt sind die DGs der gepfropften PET400 und PET3000 bei gleicher Reaktionszeit signifikant kleiner – um etwa 20 % - als die von PET1000 bei teils ausgeprägter Streuung und erreichen nach 4 Stunden Maximalwerte von ca.

1,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Nach der Hydrolyse sind die DGs von PET3000 etwa so groß, wie theoretisch zu erwarten ist. Bei PET400 liegen die experimentellen Werte deutlich über den theoretischen Werten. Insgesamt ließen sich PET KPM unterschiedlicher Porengrößen ebenfalls mit PtBA *via* Reaktionssystem I funktionalisieren. Die erreichten DGs sind insgesamt signifikant kleiner als für PDMAEMA.

Zur Effektivierung der Funktionalisierung, war zu prüfen, ob ein weiteres Reaktionssystem für die Pfropfung von PtBA auf PET KPM in Frage kommt. Hierzu wurden zunächst diverse Katalysatorverhältnisse getestet, um kontrollierte Massenzunahmen in Abhängigkeit von der Reaktionszeit zu erhalten (vgl. Abb. 4-22).

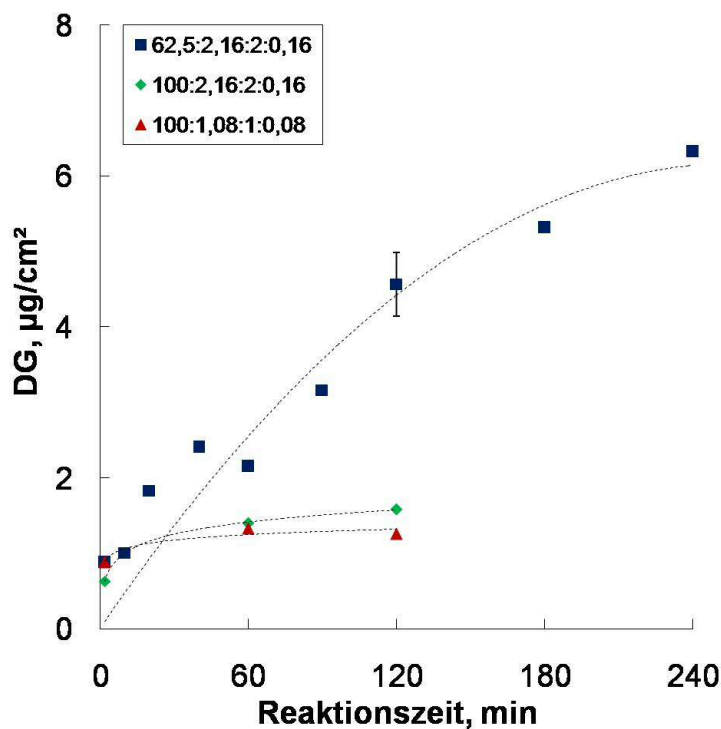


Abb. 4-22. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PtBA auf PET1000 bei variablem Katalysatorverhältnis (1, Reaktionssystem III, $c = 5,4 \text{ mol/L}$). - 62,5:2,16:2:0,16 (■); 100:2,16:2:0,16 (◆); 100:1,08:1:0,08 (▲).

Unter den ausgewählten Katalysatorverhältnissen führte das niedrigste Verhältnis von Monomer zu Komplex zum effektivsten Anstieg des DGs bei fortschreitender Reaktionszeit. Der größte Anstieg wurde ebenfalls zu Beginn des Experiments beobachtet. Im Vergleich zu Kontrollexperimenten mit Reaktionssystem I wurden deutlich höhere DGs bei gleicher Reaktionszeit erhalten. Die Standardabweichung für 120 min Reaktionszeit beträgt $\pm 0,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, das entspricht einer prozentualen Abweichung von weniger als 10 %. Bei den höheren Verhältnissen von Monomer zu Komplex ist der Anstieg zu Beginn ebenfalls sehr groß und mündet dann in ein Plateau.

Auf Basis dieser Ergebnisse wurde das Verhältnis 62,5:2,16:2:0,16 ausgewählt, um Proben mit reduzierter Initiator-dichte (**2a**) zu funktionalisieren. Das Funktionalpolymer wurde anschließend ebenfalls zu PAA hydrolysiert. Die Ergebnisse sind in Abb. 4-23 zusammengestellt.

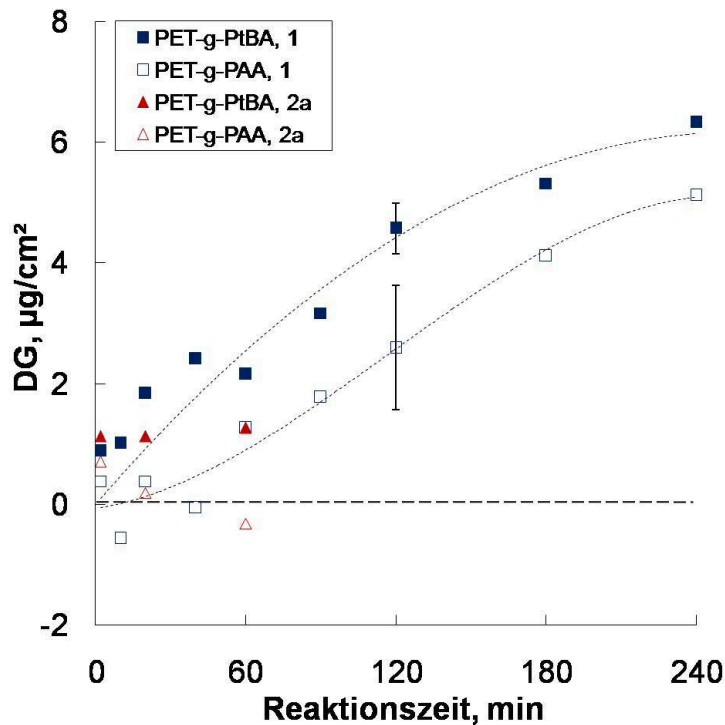


Abb. 4-23. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PtBA und nach anschließender selektiver Hydrolyse (15 min) für PAA auf PET1000 bei variabler Initiator-dichte (Reaktionssystem III, $c = 5,4 \text{ mol/L}$). - PtBA, höchste Initiator-dichte (**1**, ■); PtBA, reduzierte Initiator-dichte (**2a**, ▲); PAA, höchste Initiator-dichte (**1**, □); PAA, reduzierte Initiator-dichte (**2a**, △).

Nach erfolgter Hydrolyse sind die DGs für kleine Reaktionszeiten von Proben beider Pfropfdichten (**1** und **2a**) zum Teil negativ. Die DGs nach erfolgter Hydrolyse entsprechen nicht den theoretisch voraus berechneten, sondern liegen vor allem für größere Reaktionszeiten deutlich darüber. Damit ist die Hydrolyse nicht vollständig und bei kleinen Reaktionszeiten spielen eventuell zusätzliche Prozesse eine Rolle. Die Streuung der Messergebnisse steigt ebenfalls. Die Standardabweichung bei 120 min ist nach der Hydrolyse deutlich größer. Zusammengefasst führte die Anwendung von Reaktionssystem III zu keiner deutlichen Verbesserung des Pfropfungsergebnisses.

Zur qualitativen Detailanalyse wurde von einer ausgewählten, hydrolysierten Probe mit einem DG von $4,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ analog zu den PDMAEMA-gepfropften PET KPM eine REM-Aufnahme angefertigt (vgl. Abb. 4-24).

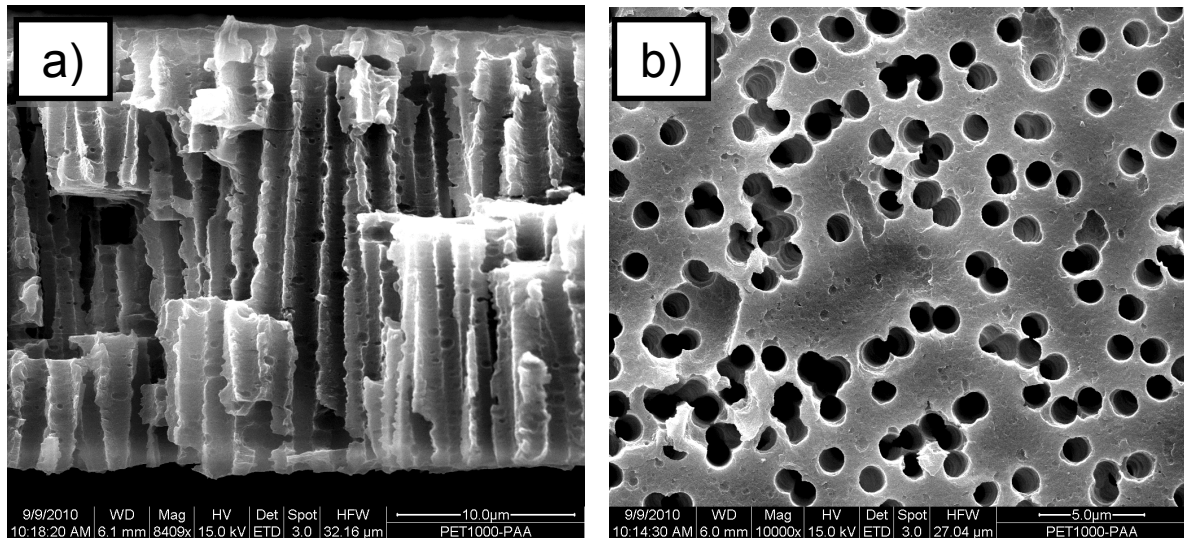


Abb. 4-24. REM-Aufnahmen. - a) Querschnitt einer PET1000-Membran nach SI ATRP von tBA und anschließender selektiver Hydrolyse von PtBA zu PAA (1, Reaktionssystem III, DG $\sim 4,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$); b) Aufsicht derselben PET1000-Membran.

Sowie der Querschnitt als auch die Membranoberfläche unterscheiden sich unwesentlich von einer typischen Aufnahme einer Basismembran. Es sind trotz des hohen DGs weder Schichtbildungen noch qualitative Porengrößenreduktionen nachweisbar. Wie bei der PET1000-Basismembran sind deutlich sichtbare Kavitäten über den gesamten Membranquerschnitt verteilt.

4.4 Sequentielle Pfropfcopolymerisation durch Reinitiiierung des ersten gepfropften Polymerblockes

Zur Darstellung von Blockcopolymeren wurden gepfropfte PDMAEMA und PtBA-Blöcke reinitiiert. Ziel war es zu überprüfen, ob sich PDMAEMA überhaupt reinitiiieren lässt. Dazu wurde die SI ATRP von DMAEMA auf PET1000 zunächst unterbrochen und nach Bestimmung des DGs unter *denselben* Polymerisationsbedingungen reinitiiert. Nachdem dies demonstriert werden konnte, wurden weitere funktionelle Monomere wie HEMA und NIPAAm durch Reinitiation auf den ersten Block gepfropft,

so dass multifunktionale, gepfropfte Blockcopolymere synthetisiert wurden, deren stimuli-responsive und Membranadsorbereigenschaften untersucht werden sollten. Ferner wurden PET-*g*-PtBA-*b*-PNIPAAm-Proben synthetisiert, die später als Substrat für die Immobilisierung von Lysozym dienten.

4.4.1 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit 2-Dimethylaminoethylmethacrylat

Zur Überprüfung der Reinitiiierbarkeit des PDMAEMA-Blockes wurden ausgewählte PET-*g*-PDMAEMA-Proben mit einem nominellen Porendurchmesser von 1000 nm und unterschiedlichem DG für jeweils 1 bzw. 2 Stunden mit demselben Reaktionssystem II und DMAEMA reinitiiert (vgl. Abb. 4-25).

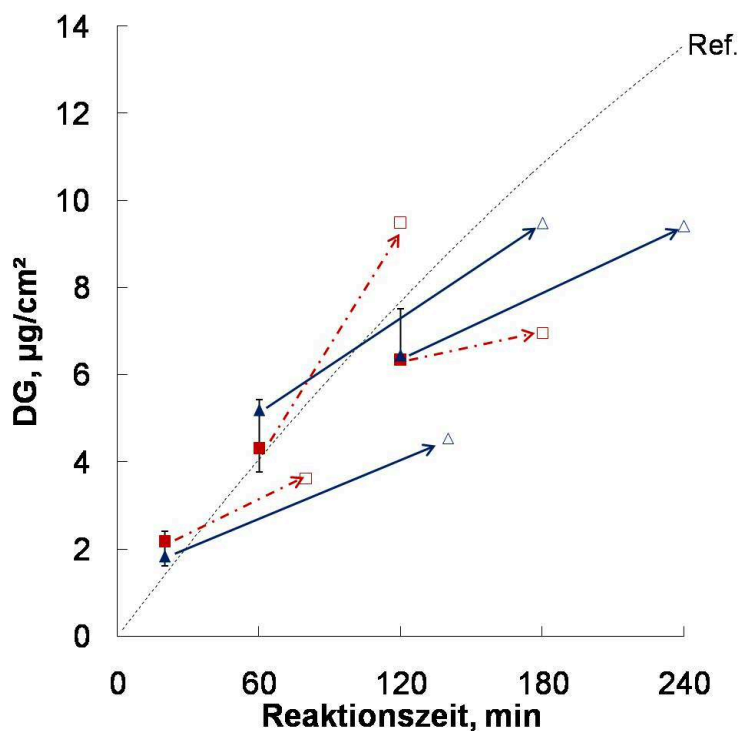


Abb. 4-25. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA und nach anschließender Reinitiiierung auf PET1000 für variable Reaktionszeiten der zweiten Pfropfung (1, Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - PDMAEMA-Homopolymer (Referenz, \cdots); PDMAEMA 1. Block (■); nach Reinitiiierung und weiteren 60 min SI ATRP (□); PDMAEMA 1. Block (▲); nach Reinitiiierung und weiteren 120 min SI ATRP (Δ).

In allen Fällen konnte im Vergleich zur Referenz nach den 2. Pfropfungen ein Anstieg des DGs nachgewiesen werden. Auffällig ist, dass der weitere Anstieg des DGs nicht dem Referenzkurvenverlauf folgt. Mit Ausnahme einer Probe, liegen alle DGs bei gleicher Gesamtreaktionszeit im Vergleich zur Referenz darunter. Der Unterschied ist unterschiedlich stark ausgeprägt, für größere Reaktionszeiten weicht der DG im Durchschnitt stärker ab. Die Daten zeigen, dass eine Reinitiiierbarkeit des ersten Blockes gegeben ist. Diese Ergebnisse bilden die Grundlage für weitere Reinitiiierungsexperimente.

4.4.2 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit 2-Hydroxyethylmethacrylat

Desweiteren war zu untersuchen, ob PET-*g*-PDMAEMA mit Reaktionssystem II für die SI ATRP von HEMA reinitiiert werden kann. Hierzu wurden PET-*g*-PDMAEMA-Proben für eine weitere Stunde mit Reaktionssystem II und HEMA reinitiiert (vgl. Abb. 4-26). Ziel war es, einen hydrophilen Block, der auch als Vorstufe für eine weitere Initiatorimmobilisierung dienen kann, als zweiten Block über einem stimuli-responsiven bzw. Ionenaustauscherblock zu synthetisieren.

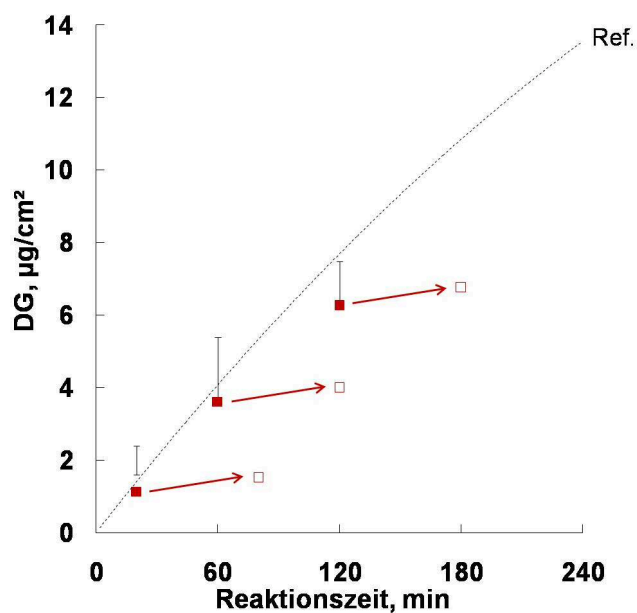


Abb. 4-26. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA und nach anschließender Reinitiiierung für PDMAEMA-*b*-PHEMA auf PET1000 (1, Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - PDMAEMA-Homopolymer (Referenz, \cdots); PDMAEMA 1. Block (■); PET-*g*-PDMAEMA-*co*-PHEMA, nach Reinitiiierung und weiteren 60 min SI ATRP (□).

Wie in Abb. 4-26 gezeigt, steigt der DG nach Reinitiiierung mit HEMA signifikant an. Der Anstieg des DGs entspricht ungefähr dem erwarteten Anstieg für eine

Homopolymerisation, nämlich ca. $0,8 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$. Die Daten zeigen ebenso, dass die Reinitiiierung von PET-*g*-PDMAEMA mit HEMA möglich ist.

4.4.3 Reinitiiierung des Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)-Makroinitiators mit *N*-Isopropylacrylamid

Zuletzt wurde PET-*g*-PDMAEMA mit NIPAAm (Reaktionssystem I) reinitiiert (vgl. Abb. 4-27). Ziel war die Darstellung von mehrfach stimuli-responsiven gepfropften Blockcopolymeren u.a. für die Anwendung von schaltbaren Membranadsorbern.

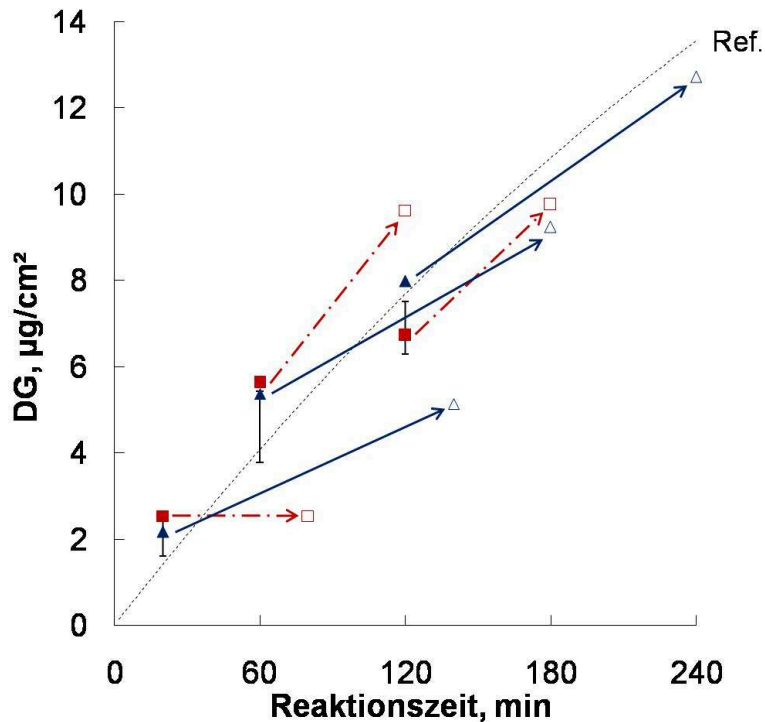


Abb. 4-27. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PDMAEMA (1, Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$) und nach anschließender Reinitiiierung mit NIPAAm (Reaktionssystem I, $4,25 \text{ mol/L}$) für PDMAEMA-*b*-PNIPAAm auf PET1000 für variable Reaktionszeiten der zweiten Pfropfung. - PDMAEMA-Homopolymer (Referenz, \cdots); PDMAEMA 1. Block (■); nach Reinitiiierung und weiteren 60 min SI ATRP von NIPAAm (Reaktionssystem I, □); PDMAEMA 1. Block (▲); nach Reinitiiierung und weiteren 120 min SI ATRP von NIPAAm (Reaktionssystem I, Δ).

Mit Ausnahme von einer Probe steigt der DG nach Pfropfung von PNIPAAm auf PET-*g*-PDMAEMA in allen Fällen weiter an. Die SI ATRP-Lösung der Probe bei der dies nicht gelang, ist während der Präparation mit Sauerstoff in Kontakt gekommen,

so dass die SI ATRP nicht in kontrolliertem Maße erfolgte. Der Anstieg aller DGs liegt über dem aus der Homopolymer-Pfropfung abgeleiteten Wert für dieselbe Reaktionszeit von ca. $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ nach einer Stunde und $1,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ nach zwei Stunden SI ATRP, nämlich nach einer Stunde um etwa 2 bis $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, bzw. etwa 3 bis $4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ nach zwei Stunden. Insgesamt gelingt die Reinitiiierung, jedoch werden signifikante Unterschiede im Vergleich zur direkten Pfropfung von PNIPAAm auf PET1000 beobachtet. Es sind Einschränkungen hinsichtlich der Systematik der Ergebnisse gegeben.

4.4.4 Reinitiiierung des Poly(tert-butylacrylat)-Makroinitiators mit *N*-Isopropylacrylamid

In Analogie zu den vorherigen Versuchen sind PET-g-PtBA-Proben (nomineller Porendurchmesser 400 nm) mit Reaktionssystem I und NIPAAm reinitiiert worden (vgl. Abb. 4-28;¹¹¹). Ausgewählte Proben wurden für die Immobilisierung von Lysozym an den PAA-Block verwendet (vgl. Kap. 4.7.2).

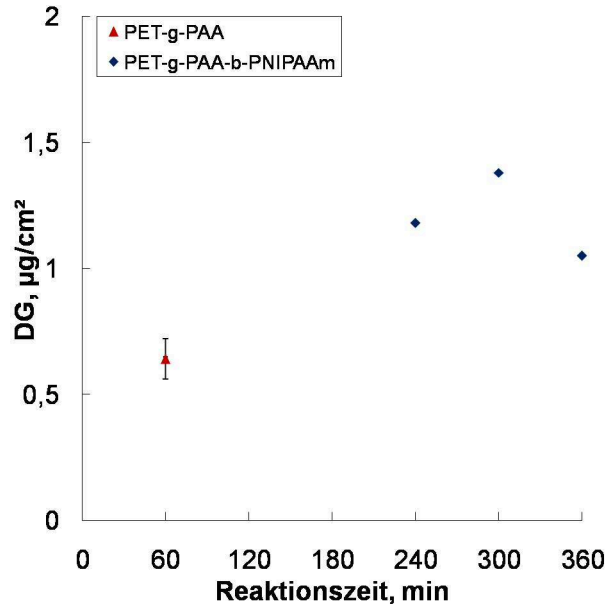


Abb. 4-28. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PAA (1, Reaktionssystem I, $c = 4,25 \text{ mol/L}$, 60 min) und nach anschließender Reinitiiierung mit NIPAAm (Reaktionssystem I, $c = 4,25 \text{ mol/L}$; variable Reaktionszeit) für PAA-*b*-PNIPAAm auf PET400 (1). - PET-*g*-PAA (▲); PET-*g*-PAA-*b*-PNIPAAm (◆).

Der DG aller drei Proben steigt signifikant an. Der Anstieg ist kleiner, als im Vergleich zur direkten Pfropfung von PNIPAAm auf PET KPM erwartet werden würde. Es ist keine lineare Abhängigkeit des DG-Anstiegs von der Reaktionszeit nachweisbar. Die Versuchsreihe in Abb. 4-28 wurde zur Überprüfung in wesentlichen Teilen wiederholt. Das Ergebnis ist in Abb. 4-29 dargestellt.

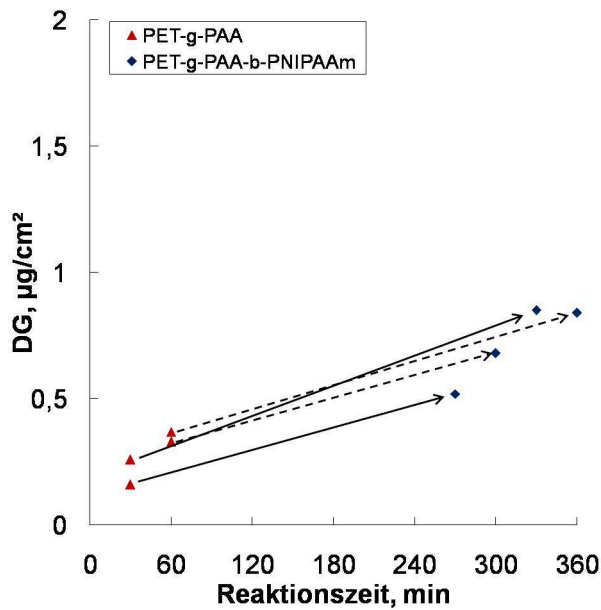


Abb. 4-29. Funktionalisierungsgrade als Funktion der Reaktionszeit für PAA (Reaktionssystem I, höchste Initiator-dichte, $c = 4,25 \text{ mol/L}$, 30 und 60 min) und nach anschließender Reinitiiierung mit NIPAAm (Reaktionssystem I, $c = 4,25 \text{ mol/L}$; variable Reaktionszeit) für PAA-*b*-PNIPAAm auf PET400 (1). - PET-*g*-PAA (▲); PET-*g*-PAA-*b*-PNIPAAm (◆).

Die Wiederholung des Versuches führte zu ähnlichen Ergebnissen. Der Unterschied der Reaktionszeit bei der ersten Präparation ist nicht signifikant genug, um daraus einen Effekt auf das Pfropfungsergebnis abzuleiten bzw. die Reaktionszeit des ersten Blockes hat unter diesen Bedingungen keinen Effekt gehabt. Die kürzere Pfropfungsdauer des zweiten Blockes führte in beiden Fällen zu vergleichbaren DG-Anstiegen. Die verlängerte Reaktionszeit führte zu unterschiedlichen DG-Anstiegen. Entscheidend ist, dass Proben präpariert werden konnten, die deutlich unterschiedlich große DGs für PNIPAAm aufweisen, damit der Einfluss des Temperatur-schaltbaren Blockes auf die EMR-Eigenschaften herausgearbeitet werden kann.

4.5 Stimuli-responsive Eigenschaften von homopolymer-gepfropften PET Kernspurmembranen

4.5.1 Permeabilitätsmessungen und hydrodynamische Schichtdicken

Im folgenden war die Frage zu klären, ob die PET-*g*-PNIPAAm Proben (vgl. Abb. 4-18) Temperatur-responsiv sind, und ob sich die variierte Pfropfdichte und der DG auf die Barriereigenschaften auswirken. Hierzu wurde die hydraulische Permeabilität bei $\sim 26 \text{ mbar}$ Druck mit $0,1 \text{ mol/L}$ Natriumchloridlösung als Funktion der Temperatur

gemessen. Die normierten, d.h. viskositäts-korrigierten hydraulischen Permeabilitäten sind in Abb. 4-30 als Funktion des DGs für 23 °C und 45 °C aufgetragen.

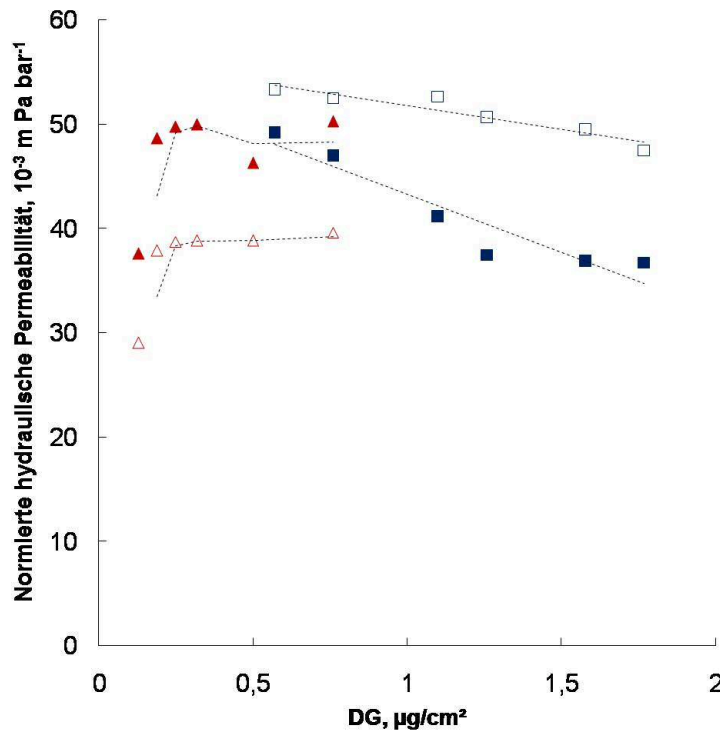


Abb. 4-30. Normierte (d.h. Viskositäts-korrigierte) hydraulische Permeabilitäten (NaCl-Lösung, $c = 0,1 \text{ mol/L}$) als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PNIPAAm gepfropften PET1000 (**1**) oberhalb und unterhalb der LCST von PNIPAAm für zwei verschiedene Pfropfdichten. -
1, 23 °C (■); 1, 45 °C (□);
2a, 23 °C (▲); 2a, 45 °C (Δ).

Bei hoher Pfropfdichte (**1**) und Raumtemperatur sinkt die normierte hydraulische Permeabilität mit steigendem DG. Oberhalb der LCST (bei 45 °C) steigt die Permeabilität bei identischem DG signifikant – um ca. $5 \text{ bis } 10 \cdot 10^{-3} \text{ m Pa bar}^{-1}$ – an. Der Permeabilitätsunterschied steigt mit zunehmendem DG ebenfalls an (d.h. Zunahme der Schaltbarkeit). Bei reduzierter Pfropfdichte (**2a**) bleibt die Permeabilität mit Ausnahme von einer statistischen Streuung etwa gleich. Oberhalb der LCST, im Unterschied zur höheren Pfropfdichte, fällt die Permeabilität um etwa $10 \cdot 10^{-3} \text{ m Pa bar}^{-1}$ ab. Der Unterschied bleibt unabhängig vom steigenden DG identisch. Die Einflüsse der Pfropfdichte und des DGs auf die Permeabilität sind signifikant.

Weiterhin war zu prüfen, wie sich die veränderten Präparationsbedingungen (Reaktionssystem III) auf die Barriereigenschaften von PET-g-PAA (**1**) bei unterschiedlichen pH-Werten (oberhalb und unterhalb des pK_s von PAA) auswirken. Die hydraulischen Permeabilitäten wurden mithilfe der Hagen-Poiseuille-Gleichung in effektive, hydrodynamische Schichtdicken umgerechnet. Die Schichtdicken sind in Abb. 4-31 als Funktion des DGs für zwei pH-Werte aufgetragen.

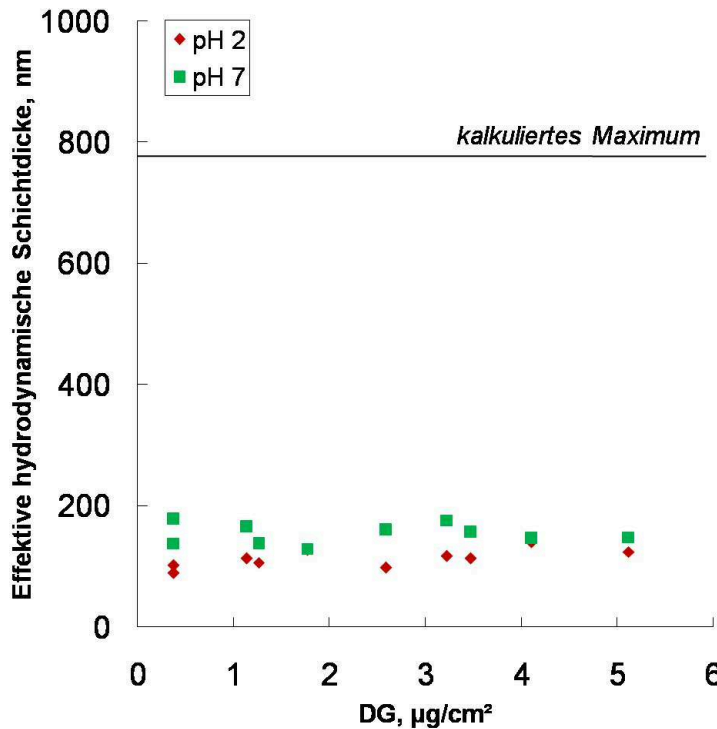


Abb. 4-31. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades (Reaktionssystem III; vgl. **Abb. 4-23**) von PAA-gepfropften PET1000 (1) ober- und unterhalb des pK_S -Wertes von PAA. - Citratpuffer, pH 2 (♦); Phosphatpuffer, pH 7 (■).

Unabhängig vom DG sind ca. 180 nm effektive hydrodynamische Schichtdicke bei pH 7 gemessen worden. Wurde der pH-Wert auf 2 abgesenkt, ist die Schichtdicke auf ca. 100 nm reduziert. Bei pH 2 ist ein marginaler Anstieg der Schichtdicke als Funktion des DGs messbar gewesen. Im Wesentlichen hat der DG bei den gewählten Messbedingungen einen geringen Einfluss auf die Barriereigenschaften.

4.5.2 Einfluss der Präparation auf die Schichteigenschaften

Einfluss des Reaktionssystems

Im folgenden ist der Einfluss der Präparation von gepfropftem PDMAEMA auf PET400 *via* Reaktionssystem I und II untersucht worden. In Abb. 4-32 sind die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken als Funktion des DGs aufgetragen. Zuvor sind die Permeabilitäten mit Puffern unterschiedlicher pH-Werte (pH 2, 7 und 10) bei zwei verschiedenen Temperaturen (entweder 25 °C oder 30 °C und 60 °C) gemessen und in die entsprechenden Schichtdicken umgerechnet worden. Die Temperatur darf die Glasübergangstemperatur ($T_g = 74$ °C) des Membranpolymers nicht überschreiten, daher ist der Temperaturmessbereich nach oben limitiert.

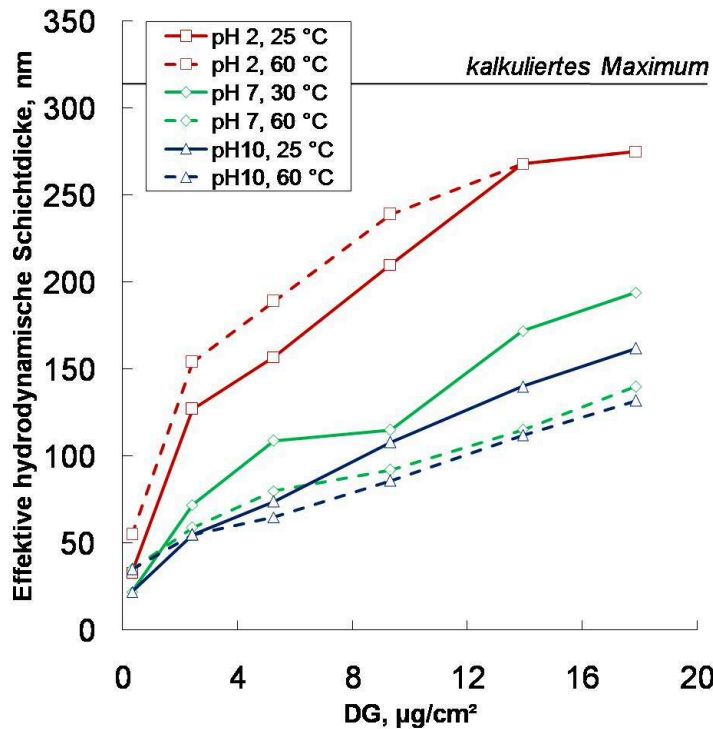


Abb. 4-32. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET400 (1, dargestellt mit Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer, pH 2 (25 °C, ■) (60 °C, □); Phosphatpuffer, pH 7 (30 °C, ◆) (60 °C, ◇); Glycinpuffer, pH 10 (25 °C, ▲) (60 °C, Δ).

Die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken steigen mit zunehmendem DG in allen Fällen an. Eine Porenblockierung wurde nicht gemessen. Die größten Schichtdicken liegen bei kleinem pH-Wert und niedriger Temperatur vor (gequollener Zustand). Die Schichtdicken nehmen mit steigendem pH-Wert ab. Bei identischem, niedrigem pH-Wert (pH 2) nimmt die Schichtdicke bei Temperaturerhöhung zu, bei neutralem und basischem pH-Wert (pH 7 und 10) reduziert sich die Schichtdicke bei steigenden Temperaturen (kollabierter Zustand). Nahezu identische Schichtdicken sind bei pH 7 und pH 10 sowie 60 °C gemessen worden. Subtile Unterschiede von diesen Trends liegen bei sehr kleinen DGs vor. Hier ist die Schichtdicke bei pH 10 und hoher Temperatur *größer* als die bei niedrigen Temperaturen gemessene (inverse Temperatur-Responsivität oder inverser Temperatureffekt). Zusammengefasst sind PET-*g*-PDMAEMA pH- und Temperatur-responsiv. Insofern liegt eine effektive Funktionalisierung der PET400 vor. Auf Basis der REM-Analysen der *via* Reaktionssystem I gepfropften PET KPM und der damit verbundenen Einschränkungen für die Interpretation der Barriereigenschaften wurden ebenfalls Proben, die mit Reaktionssystem II gepfropft wurden mithilfe von Permeabilitätsmessungen charakterisiert. In Abb. 4-33 sind die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken von PET-*g*-PDMAEMA derselben Basisporengröße als Funktion des DGs aufgetragen, die mit Reaktionssystem II gepfropft wurden. Die

Auswahl der Messbedingungen wurde auf das notwendige Maß eingeschränkt, da davon auszugehen ist, dass dann die größten Änderungen gemessen werden.

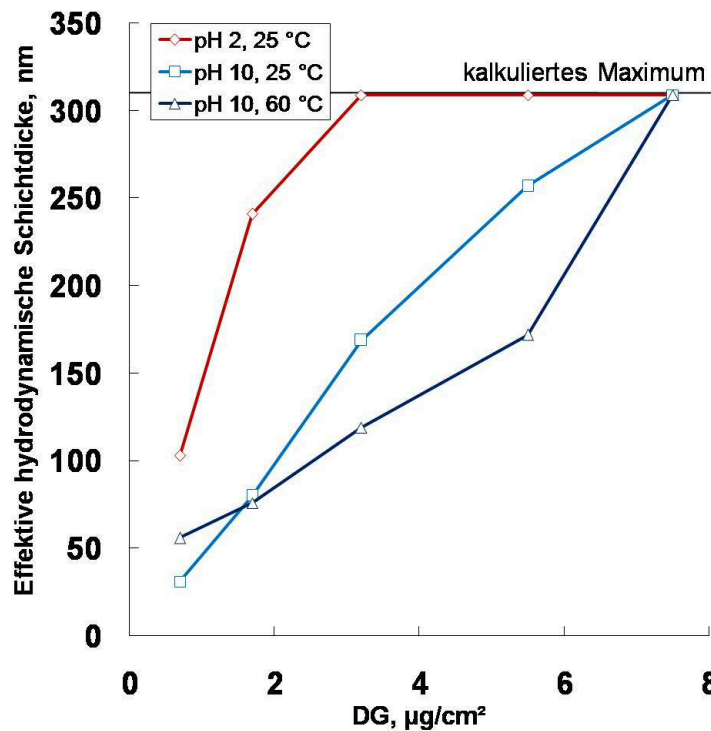


Abb. 4-33. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET400 (1, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Die Schichtdicken nehmen mit zunehmendem DG bis zur Porenfüllung zu, das entspricht ca. $100 \text{ nm} \cdot \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^2$. Es werden jedoch im Vergleich zu Abb. 4-32 signifikant höhere Schichtdicken bei identischem DG gemessen, so dass im gequollenen Zustand (pH 2 und 25 °C) ab einem DG von etwa $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ die Poren unter den gewählten Messbedingungen blockiert sind. Bei Erhöhung auf pH 10 kollabiert die Schicht, bei einem DG von $7,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ sind die Poren blockiert. Bei Temperaturerhöhung auf 60 °C kollabiert die Schicht weiter und ähnlich dem in Abb. 4-32 dargestellten Ergebnis, zeigt die Schicht bei niedrigem DG und hohen Temperaturen einen inversen Temperatureffekt. Erst ab einem DG von $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ kehrt sich der Temperatureffekt um. Dieser Umkehrpunkt ist bei Reaktionssystem II zu größeren DGs verschoben. Die mit Reaktionssystem II gepfropften Proben haben damit ebenfalls pH- und Temperatur-responsive Eigenschaften.

Einfluss des Katalysatorverhältnisses

Zur Untersuchung des variablen Katalysatorverhältnisses (100:2,4:0,2:1) bei der Präparation auf die resultierenden Schichteigenschaften wurden die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken mittels Reaktionssystem II gepfropfter PET-g-PDMAEMA als Funktion variablen pH-Wertes und Temperatur bestimmt.

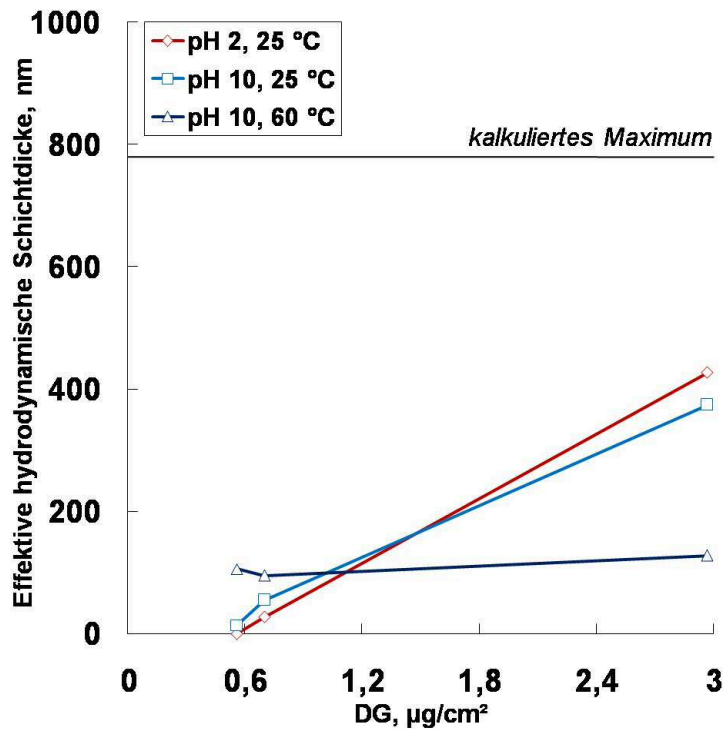


Abb. 4-34. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$, Katalysatorverhältnis: 100:2,4:0,2:1). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Die gequollene Schicht bei pH 2 und 25 °C ist etwa 100 nm dicker, als die mit einem Katalysatorverhältnis von 100:1,2:0,1:0,5 präparierten PDMAEMA-Schichten derselben Basisporengröße (PET1000, vgl. Abb. 4-35). Daneben bewirkt die Erhöhung des pH-Wertes nur marginale Schichtdickenänderungen, während die Temperaturerhöhung auf 60 °C bei pH 10 bei niedrigen DGs zu einer Schichtdickenzunahme (inverser Temperaturschalteffekt) bei hohen DGs zu einer drastischen Schichtdickenabnahme (Temperaturschalteffekt) führt. Offensichtlich bewirkt eine Änderung des Katalysatorverhältnisses bei der Präparation auch eine Änderung der Schichtdicken und Schalteffekte. Dies dürfte für die Membranadsorbereigenschaften ebenfalls von Bedeutung sein.

4.5.3 Einfluss der Porengröße auf die Schichteigenschaften

Zur Beurteilung des Einflusses der Porengröße auf die Schichteigenschaften wurden die Schichtdicken von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) und PET3000 (1) unter identischen Bedingungen wie in Abb. 4-33 gemessen. Die Präparation war ebenfalls identisch.

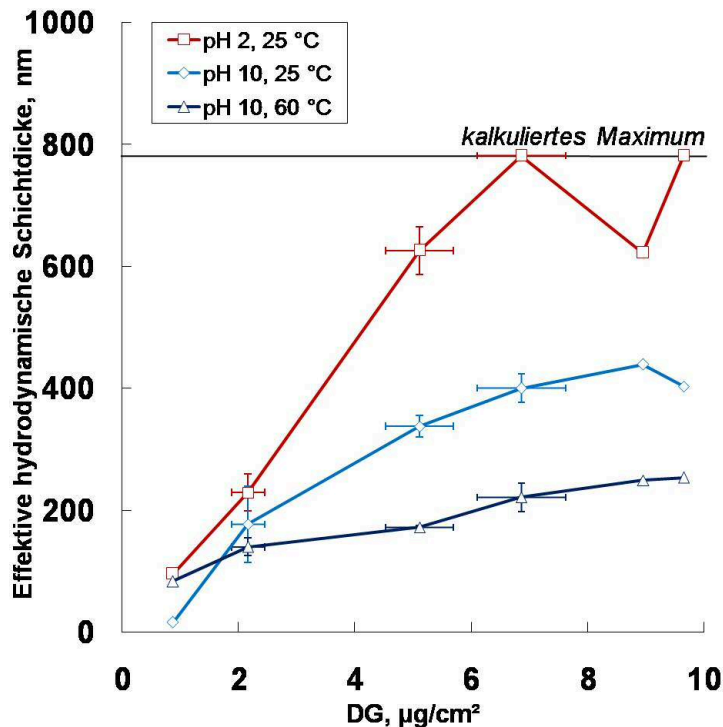


Abb. 4-35. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Bei PET1000 nehmen die Schichtdicken ebenfalls mit steigendem DG bis zur Porenfüllung zu, das entspricht $\sim 100 \text{ nm} \cdot \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^2$. Porenfüllung wird jedoch mit Ausnahme einer Probenmessung nur bei pH 2 und einem DG größer als $6,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ erreicht. Berücksichtigt man den Realporendurchmesser von etwa 1560 nm und vergleicht diesen mit dem Realporendurchmesser der PET400 von etwa 630 nm, so liegt der Bereich der Porenfüllung exakt bei dem DG, der durch Extrapolation erwartet wird. Die Schichtdicken nehmen mit steigendem pH-Wert und steigender Temperatur signifikant ab. Bei pH 10 wird keine Porenfüllung erreicht. Der Umkehrpunkt der Temperatur-Responsivität liegt wie bei PET400, bei ca. $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Die Standardabweichungen liegen mit maximal 10 % alle im Toleranzbereich. Damit sind die erhaltenen Ergebnisse mit den PET400-Ergebnissen vergleichbar.

Um das Arsenal an PDMAEMA-funktionalisierten Membranen zu erweitern und funktionalisierte Membranproben, die keine Porenfüllung aufweisen, zu erhalten, wurden ebenfalls PET3000 untersucht. Die Ergebnisse sind in Abb. 4-36 zusammengestellt.

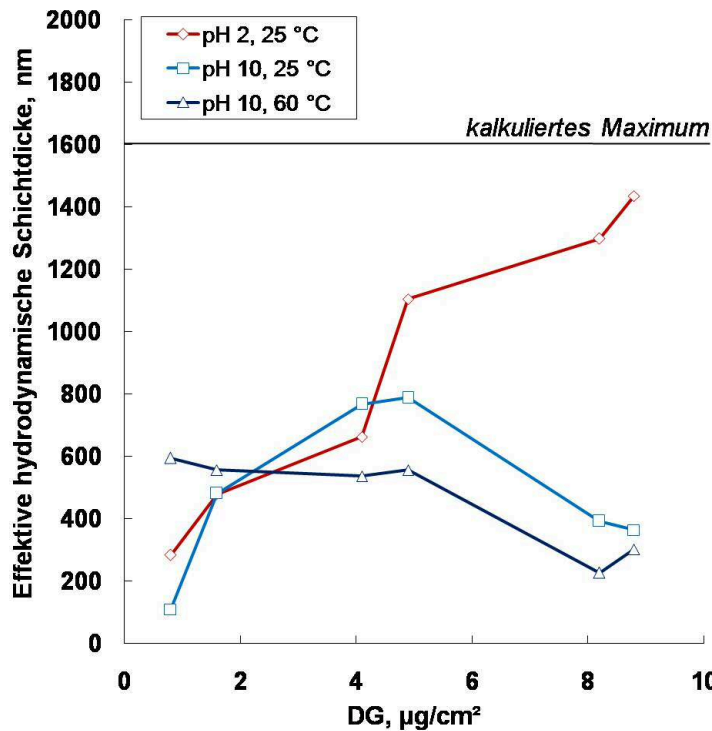


Abb. 4-36. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET3000 (1, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Im Unterschied zu PET400 und PET1000 nimmt nur die effektive, hydrodynamische Schichtdicke bei pH 2, d.h. im gequollenen Zustand, mit steigendem DG bis zu einem Maximalwert von ca. 1400nm bei einem DG von 8,8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu; das entspricht einer Zunahme von $\sim 160 \text{ nm} \cdot \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^2$. Damit wird bis zu diesem DG keine Porenfüllung erreicht. Die Schichtdicke bei pH 10 und 25 °C nimmt bis zu einem DG von 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ auf 800 nm zu und fällt danach auf 400 nm ab. Die Schichtdicke bei pH 10 und 60 °C bleibt bis zu einem DG von 5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ etwa konstant und fällt dann auf ca. 250 nm ab. Der Umkehrpunkt der Temperatur-Responsivität liegt bei etwa 2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ und damit in einem vergleichbaren Bereich wie bei PET400 und PET1000. pH- und Temperatur-Responsivität sind DG-abhängig.

4.5.4 Einfluss der variierten Vorfunktionalisierung auf die Schichteigenschaften

Im folgenden sollte der Einfluss der variierten Vorfunktionalisierungsbedingungen auf die Schichteigenschaften von Proben untersucht werden, die mit Reaktionssystem I funktionalisiert wurden. Ziel war es, über die Vorfunktionalisierung die Initiatorordichte einzustellen; damit sollten variable Ppropfdichten realisiert und mit den Eigenschaften der Ppropfschichten korreliert werden. In Abb. 4-37 sind die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken einer mit PDMAEMA funktionalisierten PET400 (**V2**) als Funktion des DGs für identische Messbedingungen (siehe oben) dargestellt.

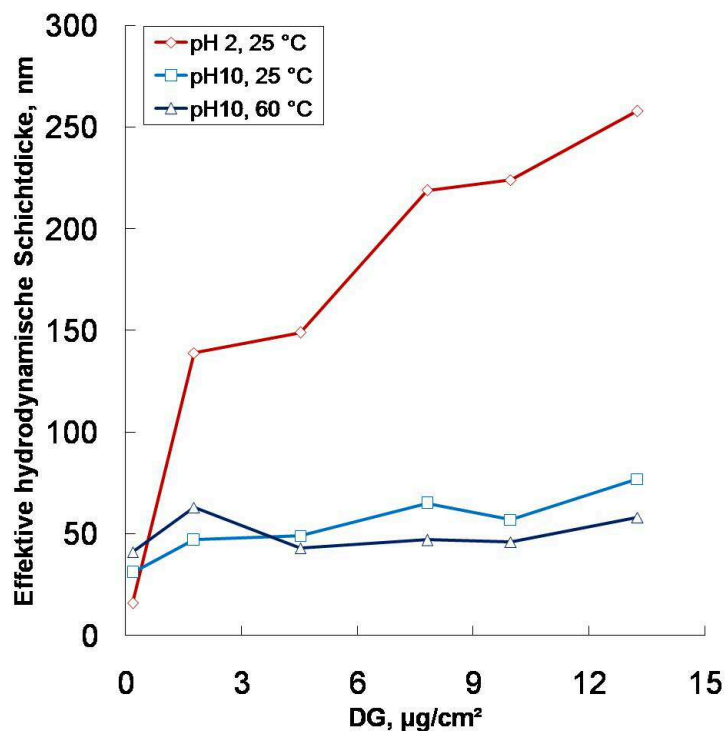


Abb. 4-37. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET400 (Vorfunktionalisierung: **V2**, dargestellt mit Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Die effektive, hydrodynamische Schichtdicke nimmt bei pH 2 und 25 °C mit steigendem DG, bei geringen DGs zunächst schnell, danach langsamer zu. Die Schichtdicken nehmen bei pH 10 nur wenig mit steigendem DG zu. Bei einem DG von $13 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ werden bei pH 10 und 25 °C maximale Schichtdicken von 60 nm erreicht. Bei 60 °C werden bei identischem DG 50 nm Schichtdicke erreicht. Damit wird bei **V2** und identischem DG nur ca. die halbe Schichtdicke erreicht, wie bei **1**. Auffällig ist, dass der Umkehrpunkt der Temperatur-Responsivität zu höheren DGs von ca. $4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ verschoben ist. Damit führt die reduzierte Ppropfdichte nicht nur zu kleineren Schichtdicken im kollabierten Zustand, sondern auch zu veränderten

stimuli-responsiven Eigenschaften. Es liegt eine ausgeprägte pH-Responsivität und eine DG-abhängige Temperatur-Responsivität vor.

In Abb. 4-38 sind die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken von V3-vorfunktionalisierten und PDMAEMA-gepfropften PET400 als Funktion des DGs aufgetragen.

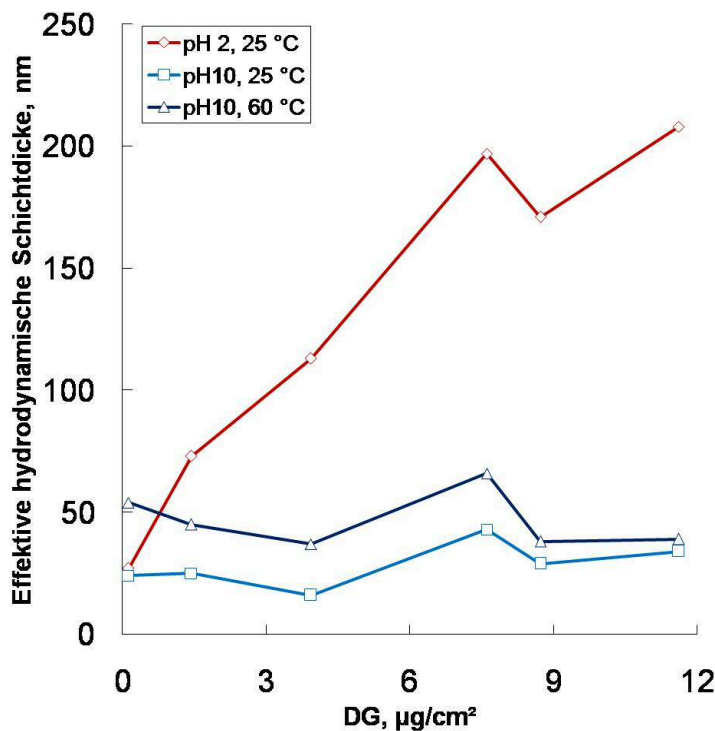


Abb. 4-38. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET400 (Vorfunktionalisierung: **V3**, dargestellt mit Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Bei pH 2 wurden vergleichbare Ergebnisse, wie in Abb. 4-37 gefunden. Bei pH 2 nimmt die Schichtdicke bis zu einem DG von 7 µg/cm^2 gleichmäßig zu. Danach nimmt die Schichtdicke unerwartet ab und steigt dann bis 200 nm an. Die Schichtdicken sind bei vergleichbarem DG gegenüber **V2** noch weiter reduziert. Im gesamten DG-Bereich sind die Schichtdicken bei pH 10 und 60 °C ca. 50 nm groß und damit größer, als bei 25 °C und bei sehr geringen DGs sogar größer als bei pH 2. Damit liegt bei **V3** eine ausgeprägte pH-Responsivität aber eine inverse Temperatur-Responsivität vor. Die Daten deuten daraufhin, dass der Temperatureffekt jenseits von $11,5 \text{ µg/cm}^2$ auftritt.

4.5.5 Einfluss der variierten Initiatorimmobilisierung auf die Schichteigenschaften

Die zweite Strategie zur Variation der Initiatordichte (unter der Voraussetzung der identischen Initiatornutzung) und damit zur Variation der Pfropfdichte, war die variierte Initiatorimmobilisierung. Dabei wurden unterschiedliche Gemische von zwei Acylbromiden verwendet, eins trug den SI ATRP-Initiator, das zweite nicht. Die XPS-Messungen haben die effektive Reduktion des Initiatorsignals, durch die veränderten Präparationsbedingungen, bereits bestätigt. In Abb. 4-39 sind die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken (**2a**) als Funktion des DGs aufgetragen für PET1000 die *via* Reaktionssystem II mit PDMAEMA funktionalisiert wurden.

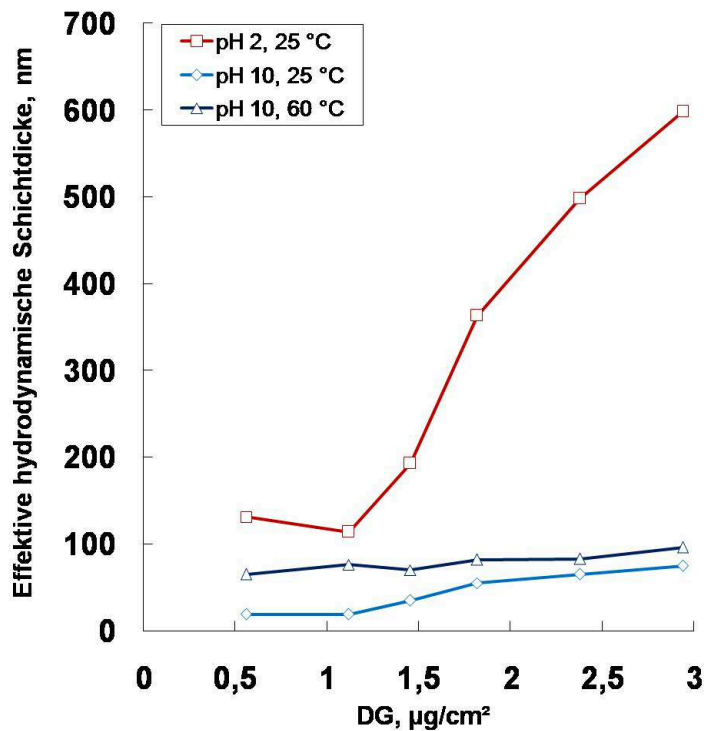


Abb. 4-39. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (**2a**, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Bei pH 2, d.h. im gequollenen Zustand, bleibt die Schichtdicke bis zu einem DG von $1,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zunächst etwa gleich, und steigt erst dann bis zu einem DG von $2,9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ auf ca. 600 nm an. Die niedrigsten Schichtdicken werden bei pH 10 und 25 °C im kollabierten Zustand gemessen. Die Schichtdicken nehmen bei Erhöhung der Temperatur und identischem DG zu, statt ab. Insgesamt nehmen die Schichtdicken bei pH 10 gering zu, maximale Schichtdicken von ca. 80 nm bei 25 °C, bzw. ca. 100 nm bei 60 °C werden erreicht. Damit ist bei **2a** nur eine inverse Temperatur-Responsivität nachweisbar. Die Daten weisen daraufhin, dass erst

jenseits von $4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (extrapoliert) Porenfüllung erreicht wird. Damit würde bei deutlich kleinerem DG als bei **1** Porenfüllung erreicht werden.

In Abb. 4-40 sind analog für PET1000 (**2b**) die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken als Funktion des DGs aufgetragen. Es sollte untersucht werden, wie die weitere Reduktion der Ppropfdichte die Schichteigenschaften bestimmt.

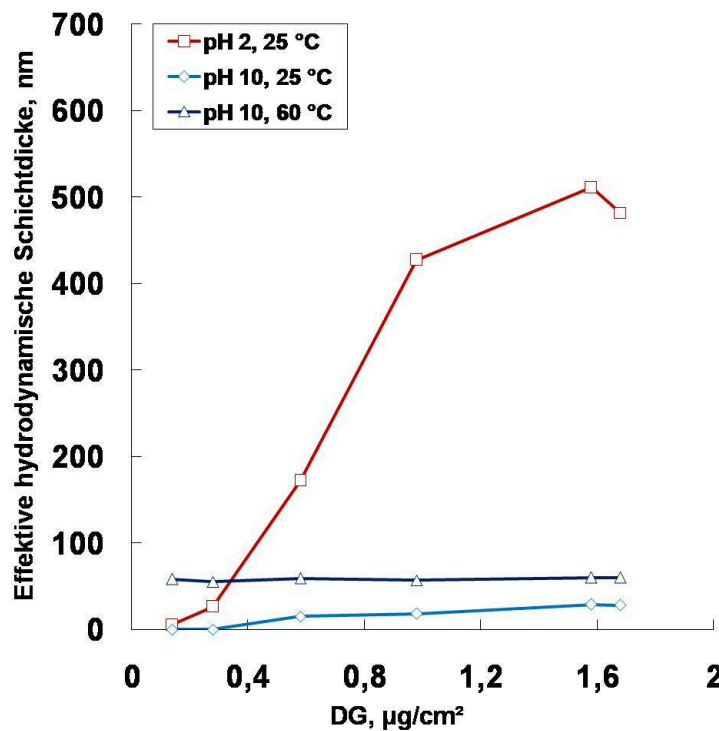


Abb. 4-40. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepropften PET1000 (**2b**, dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). - Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \square); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \diamond); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, Δ).

Bei pH 2 nimmt die Schichtdicke mit steigendem DG bis $1,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu und dann marginal ab. Die Schichtdicke bei pH 10 und 25 °C ist deutlich kleiner als bei pH 2 und nimmt mit steigendem DG nur leicht zu, hingegen bleibt sie bei 60 °C nahezu konstant. Analog zu **2a** ist kein Temperatureffekt messbar. Gleichzeitig ist die Schichtdicke bei **2b** und identischem DG deutlich größer, als bei **2a**. Bei DGs kleiner als $0,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ist die Schichtdicke bei pH 10 und 60 °C größer als bei pH 2. Damit führt die weitere Reduktion der Ppropfdichte zu größeren Schichtdicken bei identischem DG und gegenüber **1** deutlich veränderter Stimuli-Responsivität. Insgesamt konnten Struktur-Eigenschafts-Korrelationen von gepropften PDMAEMA-Hydrogelen aufgezeigt werden.

4.5.6 Eigenschaften von Diblockcopolymer-gepfropften PET-Kernspurmembranen

Desweiteren war zu klären, inwieweit sich die zweite Pfropfung von PDMAEMA durch Reinitiiierung von PDMAEMA-gepfropften PET KPM unter denselben Präparationsbedingungen auf die Schichteigenschaften auswirkt. In Abb 4-41 sind die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken der reinitiierten Proben zusammen mit den Referenzmessergebnissen von PET-*g*-PDMAEMA (vgl. Abb. 4-35) als Funktion des Gesamt-DGs für identische Messbedingungen aufgetragen.

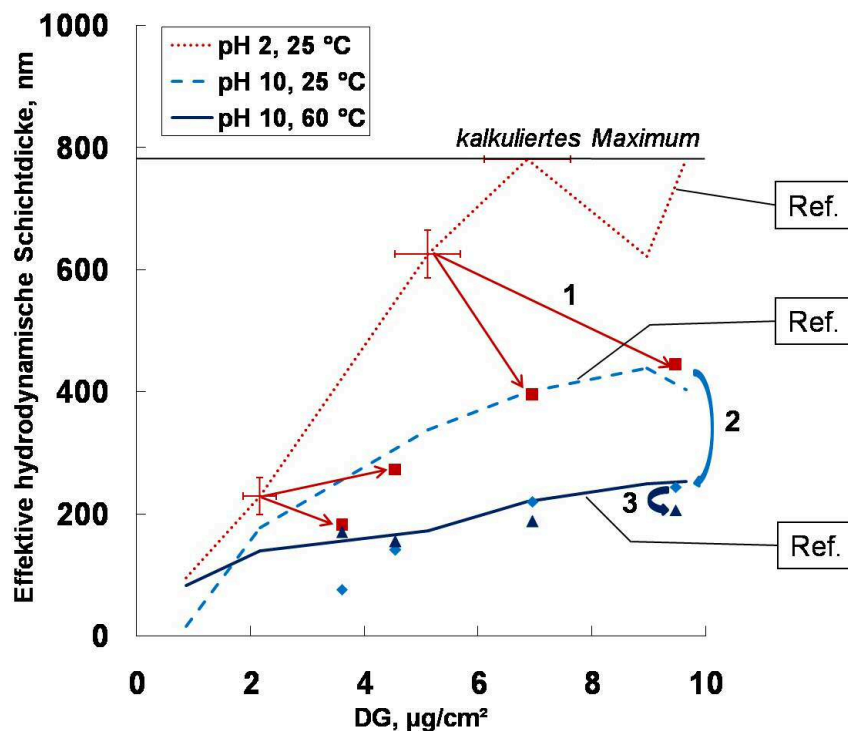


Abb. 4-41. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades (vgl. **Abb. 4-25**) von Homopolymer-gepfropften und reinitiierten Proben (PET1000, Ref. = Referenzmessung mit PDMAEMA-gepfropften Proben; 1). - PET-*g*-PDMAEMA: Citratpuffer (pH 2, 25 °C, ...); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, ---); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, —); PET-*g*-PDMAEMA-co-PDMAEMA: Citratpuffer (pH 2, 25 °C, ■); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, ◆); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, ▲).

Durch die Reinitiiierung wird im Wesentlichen die Pfropfdichte weiter erhöht. Nach der zweiten Pfropfung von PDMAEMA nehmen die Schichtdicken bei pH 2 trotz DG-Zunahme deutlich ab (1). Dabei führt der größere DG-Zuwachs (aufgrund der längeren SI ATRP-Dauer) stets zu einer kleineren Schichtdickenabnahme. Im Vergleich zur Referenz sind die Schichtdicken bei identischem DG bis zu 400 nm reduziert. Bei Erhöhung des pH-Wertes verringern sich die Schichtdicken deutlich

und erreichen bei identischem DG etwa das Niveau der Schichtdicke von vollkommen kollabierten Homopolymerschichten. Eine Erhöhung der Temperatur von 25 °C auf 60 °C führt unterhalb von 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu einem inversen Temperatureffekt (2). Oberhalb dieses Wertes kollabiert die Schicht weiter (3). Insgesamt zeigen die reinitiierten Proben ebenfalls stimuli-responsive Eigenschaften. Der pH-Effekt ist deutlich ausgeprägter, als der Temperatureffekt. Der Temperatureffekt ist aber DG-abhängig.

Es war zu überprüfen, ob die Auswahl des zweiten Polymerblockes ebenfalls die Schichteigenschaften beeinflusst und ob die Darstellung einer „doppelt stimuli-responsiven“ Membran gelingt. Dazu wurden PET1000, die mit PDMAEMA funktionalisiert waren, durch Reinitiiierung mit einem PNIPAAm-Block ausgestattet. Die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken sind als Funktion des Gesamt-DGs sind in Abb. 4-42 aufgetragen.

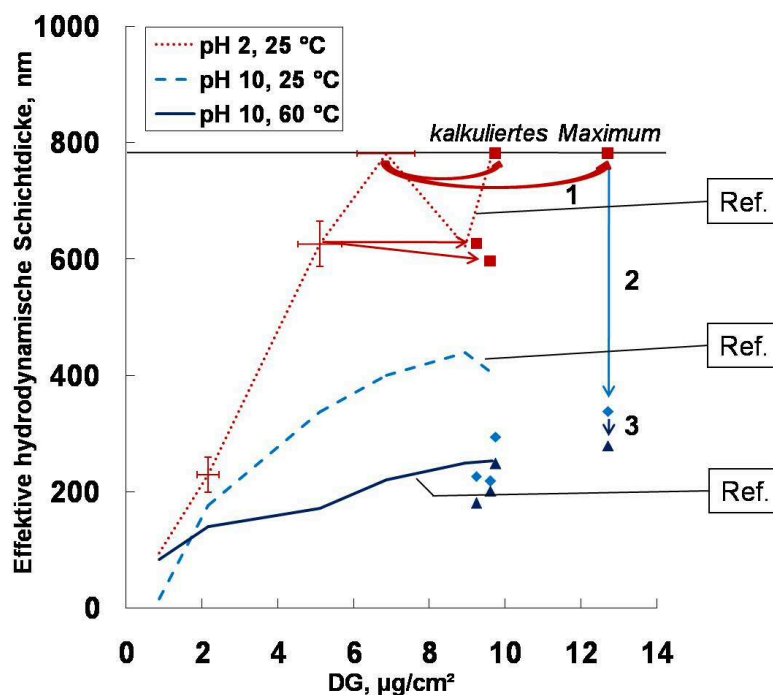


Abb. 4-42. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion des Funktionalisierungsgrades (vgl. **Abb. 4-27**) von PDMAEMA-*b*-PNIPAAm gepfropften PET1000 (1; Ref. = Referenzmessung mit PDMAEMA-gepfropften Proben). - PET-g-PDMAEMA: Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \cdots); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, $---$); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, $—$); PET-g-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm: Citratpuffer (pH 2, 25 °C, \blacksquare); Glycinpuffer (pH 10, 25 °C, \blacklozenge); Glycinpuffer (pH 10, 60 °C, \blacktriangle).

Bei den Proben, bei denen vor der Pfropfung des zweiten Blockes bei pH 2 keine Porenblockierung auftrat, waren nach der Pfropfung und denselben Bedingungen

stets permeabel. Für Proben die vorher blockiert waren – ab etwa $7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ – gilt das nicht (1). Damit haben Proben trotz zum Teil sehr ähnlichen DGs andere Eigenschaften. Bei Erhöhung des pH-Wertes nehmen die Schichtdicken, wie zuvor (vgl. Abb. 3-44), deutlich ab (2). In allen Fällen nehmen die Schichtdicken bei Temperaturerhöhung weiter – um ca. 50 nm – ab (3). Die Schichtdicken liegen damit ebenfalls bei identischem DG unter den Schichtdicken der Homopolymere, sofern die Poren nicht zuvor blockiert waren. Damit zeigen PET-*g*-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm-Proben eindeutige pH- und Temperaturschalteffekte.

4.5.7 Demonstration des Einflusses der Blockzusammensetzung auf das stimuli-responsive Verhalten

Zur Bewertung des Einflusses von Poly(*N*-isopropylacrylamid) mit eigener unterer kritischer Lösungstemperatur (LCST) wurden zwei Proben mit unterschiedlichen DGs für PDMAEMA und PNIPAAm ausgewählt und die effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken zusätzlich bei pH 2 sowie pH 10 und 45 °C gemessen (vgl. Abb. 4-43).

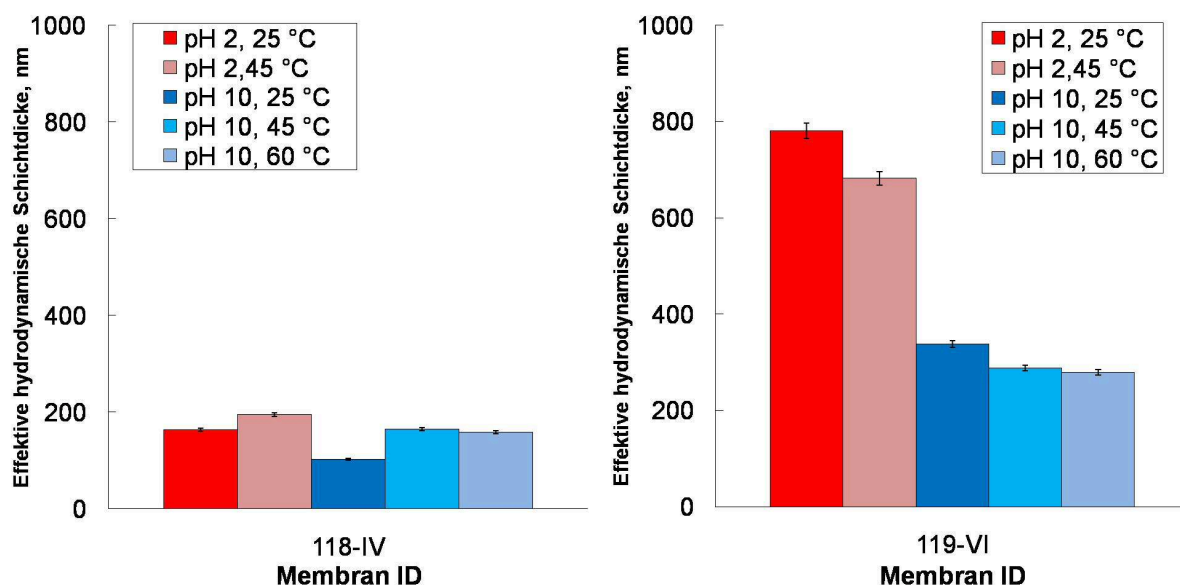


Abb. 4-43. Effektive hydrodynamische Schichtdicken von PDMAEMA-*b*-PNIPAAm gefropften PET1000 (1, vgl. **Abb. 4-27**). - links) $DG_{\text{PDMAEMA}} = 2,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $DG_{\text{PNIPAAm}} = 3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $DG_{\text{ges}} = 5,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; rechts) $DG_{\text{PDMAEMA}} = 8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $DG_{\text{PNIPAAm}} = 4,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $DG_{\text{ges}} = 12,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Bei Probe 118-IV sind nur geringe Schichtdickenänderungen bei pH-Wert-Erhöhung nachweisbar. Eine Temperaturerhöhung auf 45 °C und auf 60 °C führt zur Zunahme

der Schichtdicke. Dieser Effekt wurde bisher nur bei PDMAEMA-Homopolymer und Blockproben beobachtet. Bei höherem DG für PDMAEMA und PNIPAAm (Probe 119-VI) ist eine deutliche Schichtdickenabnahme bei Erhöhung des pH-Wertes zu verzeichnen. Bei pH 2 nimmt die Schichtdicke bei Erhöhung der Temperatur auf 45 °C, d.h. oberhalb der LCST von PNIPAAm ab. Bei pH 10 nimmt die Schichtdicke nach Erhöhung der Temperatur auf 45 °C signifikant ab. Bei weiterer Temperaturerhöhung ändert sich die Schichtdicke nur marginal. Damit liegt ein DG-abhängiger Temperatureffekt vor, der auch bei pH 2 auftritt. Die pH-Wert abhängige Schichtdickenänderung tritt in beiden Fällen auf. Damit ist demonstriert worden, dass stimuli-responsive Membranen präpariert wurden, deren Eigenschaften wesentlich von der Blockzusammensetzung determiniert wird.

4.6 Poröse Membranadsorber

Zur Etablierung von PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber wurden *via* SI ATRP mit schwachen Ionenaustauscherpolymeren funktionalisierte PET KPM für die Adsorption von Modellproteinen (BSA, Lys, Trl) verwendet. Dabei wurden PET KPM, die mit schwachen Ionenaustausch-Pfropfschichten funktionalisiert worden sind, verwendet. Die Pfropfschicht ist dabei kovalent an der PET KPM fixiert. Die wichtigsten Variationsparameter waren: DG (über Reaktionszeit), Schichtdicke (über DG und Pfropfdichte), Pfropfdichte (über Initiatordichte), Porengröße (PET KPM unterschiedlicher Basisporengröße), Auswahl des Proteins (IEP, Größe) und Funktionalität (Anionenaustauschpolymer vs. Kationenaustauschpolymer). Für die Adsorption wurden elektrostatische Wechselwirkungen zwischen Protein und Funktionalschicht ausgenutzt. Für die Elution der adsorbierten Proteine wurde die Debye-Länge, d.h. die Reichweite der Ladungswechselwirkung, über eine Erhöhung der Ionenstärke reduziert.

Zunächst wurden die funktionalisierten PET KPM in einer Proteinlösung definierter Konzentration inkubiert. Das Protein wurde danach eluiert und der Gehalt an Protein in beiden Lösungen bestimmt. Die Proteinkonzentrationen wurden gemittelt und die entsprechenden statischen Bindungskapazitäten berechnet. Initiator-immobilisierte PET1000 weisen eine durchschnittliche, statische Bindungskapazität von $3,9 \pm 4,2$ mg/mL ($c_{\text{BSA}} = 0,5$ g/L) auf.

4.6.1 Schwache Anionenaustauschmembranadsorber

Im Folgenden sind die Ergebnisse der Proteinadsorptionsexperimente für PET-*g*-PDMAEMA zusammengefasst und nach Variation von für die Adsorption relevanten Parametern gegliedert.

4.6.2 Verteilungsgleichgewicht zwischen Membranadsorber und Proteinlösung

Zur Eignungsfeststellung der Methodik wurde zunächst geprüft, ob bei niedriger Proteinkonzentration ein Verteilungsgleichgewicht für PET-*g*-PDMAEMA mit hohen Funktionalisierungsgraden vorliegt. Ziel war festzustellen, ob eine vollständige Proteinabreicherung erreicht wird. Eine vollständige Abreicherung der Proteinlösung hätte zur Folge, dass die wahren Bindungskapazitäten deutlich größer sein könnten, als die gemessenen (scheinbaren). In Abb. 4-44 sind die Proteinkonzentrationen der Lösung nach Adsorption (Ads; entspricht Proteinlösung) und nach Desorption (Des; entspricht Puffer mit hoher Salzkonzentration) als Funktion des DGs von PET1000 (1) bei einer Konzentration von 0,1 g/L BSA aufgetragen. Es wurden stets konstante Membranflächen ($A = 4,91 \text{ cm}^2$) und Lösemittelvolumina (4 mL) verwendet.

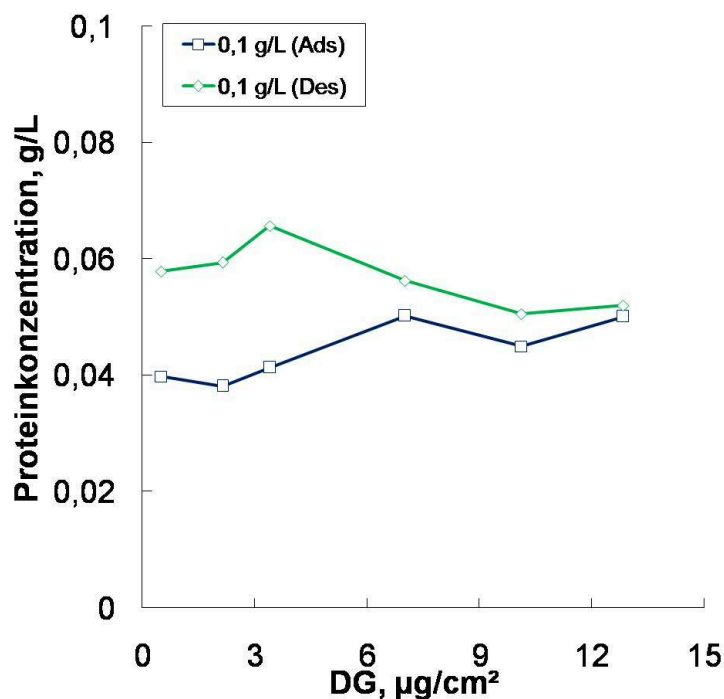


Abb. 4-44. Proteinkonzentrationen der Adsorptions- und Desorptionslösungen ($V = 4 \text{ mL}$, Membranfläche = const.) als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 maximaler Pfropfdichte (1, $c_{\text{BSA}} = 0,1 \text{ g/L}$). - Adsorptionsvolumen (\square); Desorptionsvolumen (\diamond).

Die Proteinanreicherung ist nahezu unabhängig vom Funktionalisierungsgrad und bei jedem DG liegt ein Verteilungsgleichgewicht vor. Wichtigstes Ergebnis ist, dass für die höchsten DGs keine vollständige Proteinanreicherung der Adsorptionslösung erreicht wurde. Alle Proteinlösungen sind näherungsweise gleich stark abgereichert. Damit liegt bei dieser Versuchsreihe in allen Fällen eine Partitionierung vor.

Eine weitere wichtige Voraussetzung ist, dass die Desorption vollständig ist. Um dies sicher zu stellen, wurde ein Elutionspuffer mit drastischer Salzkonzentration (1 mol/L NaCl) verwendet. Eine Erhöhung der Salzkonzentration hat die Erhöhung der Ionenstärke der Lösung und damit Reduktion der Ladungreichweite (Debye-Länge) von ionischen Spezies zur Folge. In Abb. 4-45 sind die Proteinbindungskapazitäten ermittelt aus den Proteinkonzentrationen der Adsorptions- (Ads) und Desorptionslösungen (Des) und deren Mittelwerte (ges) als Funktion der DGs für PET1000 unterschiedlicher Pfropfdichte (**1**, **2a**, **2b**) dargestellt. Es wurde erwartet, dass die Pfropfdichte die Bindungscharakteristik stark beeinflussen würde.

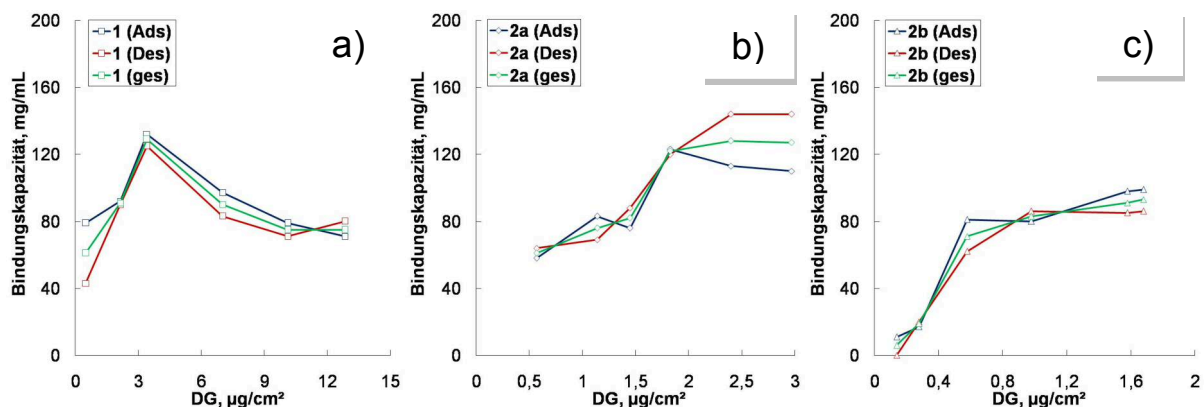


Abb. 4-45. Statische Bindungskapazitäten, die mithilfe der Adsorptions- und Desorptionsvolumina ermittelt wurden, sowie gemittelte statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA gepfropften PET1000 ($c_{BSA} = 1 \text{ g/L}$). - **a)** **1** (□); **b)** **2a** (◇); **c)** **2b** (Δ).

Die in Abb. 4-45a-c dargestellten Diagramme zeigen den Zusammenhang zwischen Pfropfdichte und Effektivität der Proteindesorption auf. Bei maximaler Pfropfdichte (vgl. Abb 4-45a) wird deutlich, dass die aus der Adsorptionslösung berechnete Bindungskapazität außer für DGs > 12 µg/cm² größer als für die Desorption ist. Bei sehr niedrigem DG, ist sie sogar doppelt so groß. Außerdem wird deutlich, dass die Bindungskapazitäten zunächst bis zu einem DG von ~ 4 µg/cm² ansteigen und danach stark, ab einem DG von ~ 10 µg/cm² schwächer abnehmen. In Abb. 4-45b

nimmt die Bindungskapazität als Funktion des DGs zu. Im Vergleich zu Abb. 4-45a sind die Bindungskapazitäten bei identischem DG größer. Die zahlenmäßig dominierende Bindungskapazität variiert sehr stark. Bei DGs größer als $1,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dominiert die Desorptionsbindungskapazität. Im Vergleich dazu sind die Bindungskapazitäten in Abb. 4-45c bei identischem DG wieder kleiner und erreichen bei einem DG von $\sim 1,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ Maximalwerte von ca. $100 \text{ mg}/\text{mL}$. Der Anstieg ist zunächst groß und fällt dann jenseits von $0,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ab. Die zahlenmäßig dominierende Bindungskapazität wechselt mit steigendem DG, der Unterschied beträgt jedoch nie mehr als 20 %.

4.6.3 Einfluss der Adsorptionsdauer und des Adsorptionsvolumens auf die statischen Bindungskapazitäten

Weiterhin war zu klären, inwieweit die Adsorptionsdauer und das Adsorptionsvolumen die gemessenen, statischen Bindungskapazitäten beeinflussen. Zunächst wurde eine Langzeitadsorption von 24h durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Abb. 4-46 zusammengestellt. Als Referenz ist die 4h Messung (Standardadsorption) angegeben.

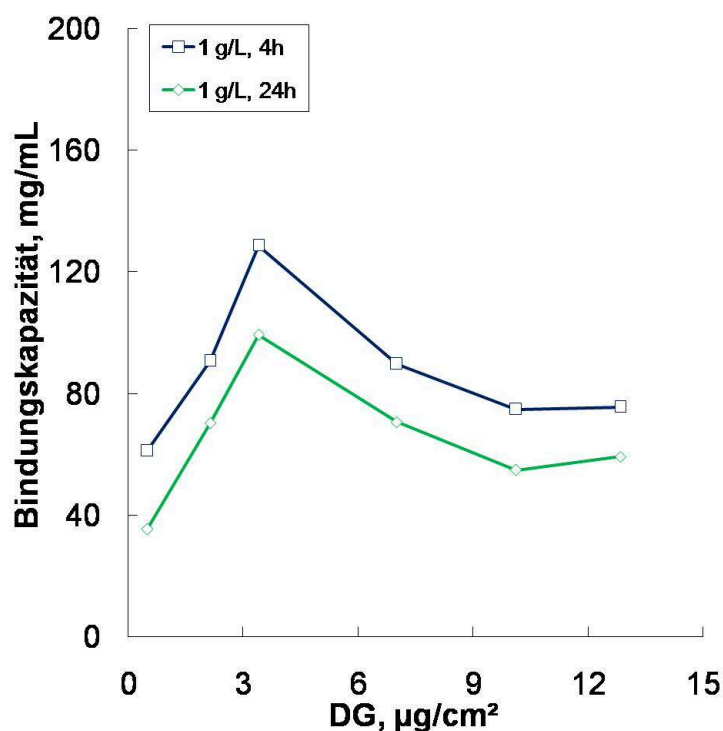


Abb. 4-46. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) für unterschiedliche Adsorptionszeiten ($C_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$). - 4 Stunden (\square); 24 Stunden (\diamond).

Der Kurvenverlauf ist bei 24h nahezu identisch im Vergleich zur 4h-Messung, allerdings sind die gemessenen Bindungskapazitäten etwa 20 mg/mL kleiner. Damit ist ein eindeutiger Effekt der Adsorptionsdauer nachweisbar.

Es wurde ebenfalls der Einfluss des Volumens der Adsorptionslösung bei niedriger Proteinkonzentration untersucht. In Abb. 4-47 sind die entsprechenden Bindungskapazitäten (errechnet aus dem Mittelwert der Konzentration der Adsorptions- und Desorptionslösungen) für zwei Volumina als Funktion des DGs dargestellt.

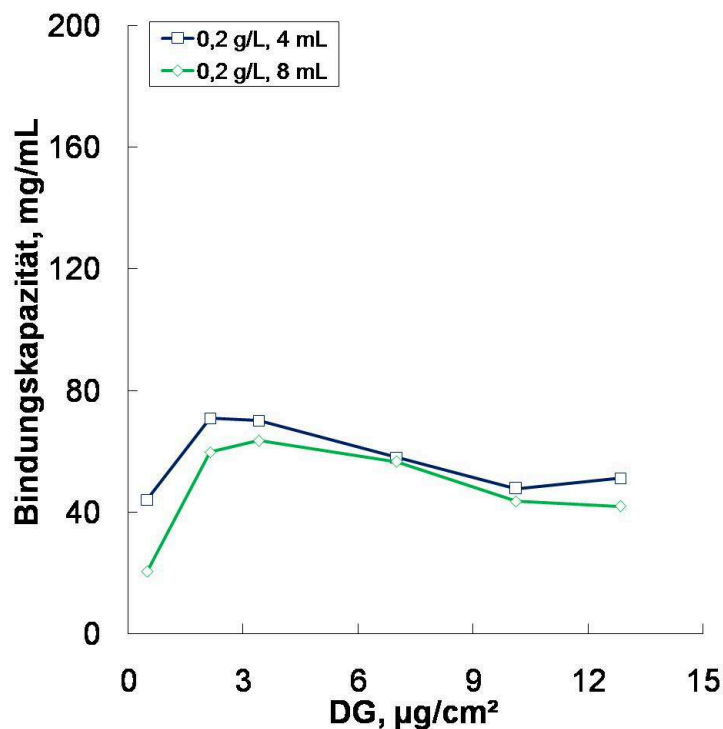


Abb. 4-47. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) für 2 verschiedene Adsorptions-volumina ($C_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$). - 4 mL Adsorptions-volumen (\square); 8 mL (\diamond).

Bei Verdoppelung des Volumens sind tendenziell niedrigere statische Bindungskapazitäten gemessen worden. Die Abweichung ist nur bis zu einem DG von $\sim 3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ signifikant, danach sinkt die Abweichung auf unter 10 %. Bei niedrigen DGs und doppeltem Volumen ist damit weniger Protein an der funktionalisierten Membran adsorbiert als bei hohen DGs. Das Verteilungsgleichgewicht ist damit gegenüber kleinerem Volumen verschoben.

4.6.4 Statische Bindungskapazitäten bei variabler Porengröße

PET400

Einerseits wurde die Porengröße als Parameter identifiziert, der die Adsorptionscharakteristika prinzipiell beeinflussen könnte. Desweiteren sollte demonstriert werden, dass die Oberflächenfunktionalisierung von PET KPM für die Separation von Proteinen nicht auf eine Porengröße limitiert ist. Die Barriereigenschaften sollten damit die Proteinadsorption beeinflussen. In Abb. 4-48 ist die Bindungskapazität von BSA an PET-g-PDMAEMA und die Pufferpermeabilität (pH 7,2) als Funktion des DGs bei unterschiedlichen Proteinkonzentrationen aufgetragen. Die Permeabilität ist mit demselben Puffer gemessen worden, der für die Herstellung der Proteinlösungen verwendet wurde.

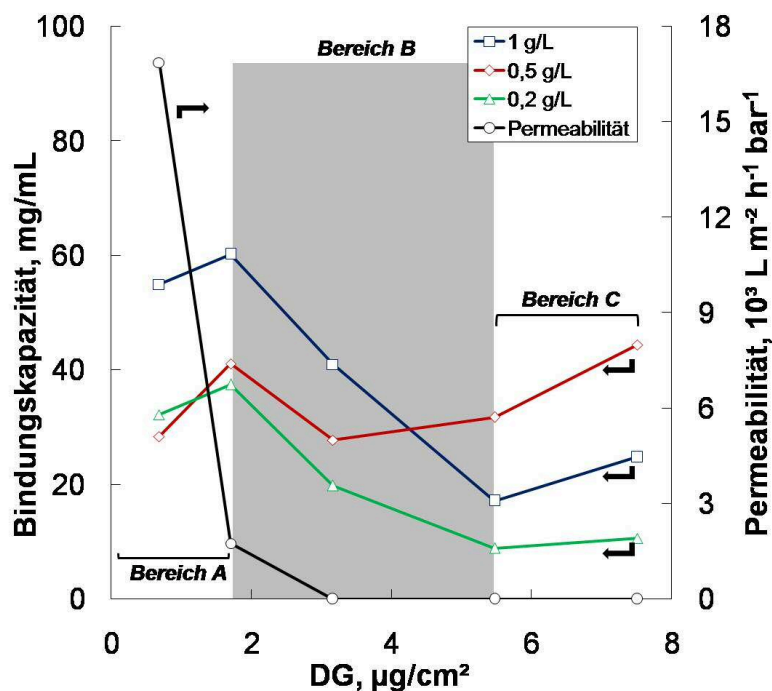


Abb. 4-48. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades und der Permeabilität von HEPES-Puffer (pH 7,2) von PDMAEMA gepfropften PET400 (1) für unterschiedliche BSA-Konzentrationen. - $c_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond); $c_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); HEPES-Puffer Permeabilität, pH 7,2 (\circ).

Die statische Bindungskapazität steigt bei allen Proteinkonzentrationen zunächst bis zu einem DG von $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ an (Bereich A), fällt dann bis zu einem DG von $5,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Bereich B) und steigt danach wieder an (Bereich C). Gleichzeitig sinkt

die Permeabilität bis zu einem DG von $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zunächst um ca. 90 % (Bereich A) und dann, ab einem DG von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ auf null (Bereich B und C). Im Vergleich zu Abb. 4-33 sind die Poren trotz des deutlich höheren pH-Wertes von 7,2 gegenüber 2 jenseits von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ blockiert. Je größer die Proteinkonzentration ist, desto größer sind, mit wenigen Ausnahmen, die gemessenen Bindungskapazitäten. Die größte Bindungskapazität beträgt 60 mg/mL bei der größten Proteinkonzentration (1 g/L) und einem DG von $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Die kleinsten Bindungskapazitäten werden bei niedriger Proteinkonzentration und einem DG größer als $5,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ erreicht. Damit beeinflusst neben dem DG auch die Porenfüllung die Bindungskapazität maßgeblich.

PET1000

In Abb. 4-49 ist die Bindungskapazität von BSA an PDMAEMA-gepfropfte PET1000 und die Pufferpermeabilität (pH 7,2) als Funktion des DGs bei unterschiedlichen Proteinkonzentrationen aufgetragen. Die Permeabilität ist mit demselben Puffer gemessen worden, der für die Herstellung der Proteinlösungen verwendet wurde.

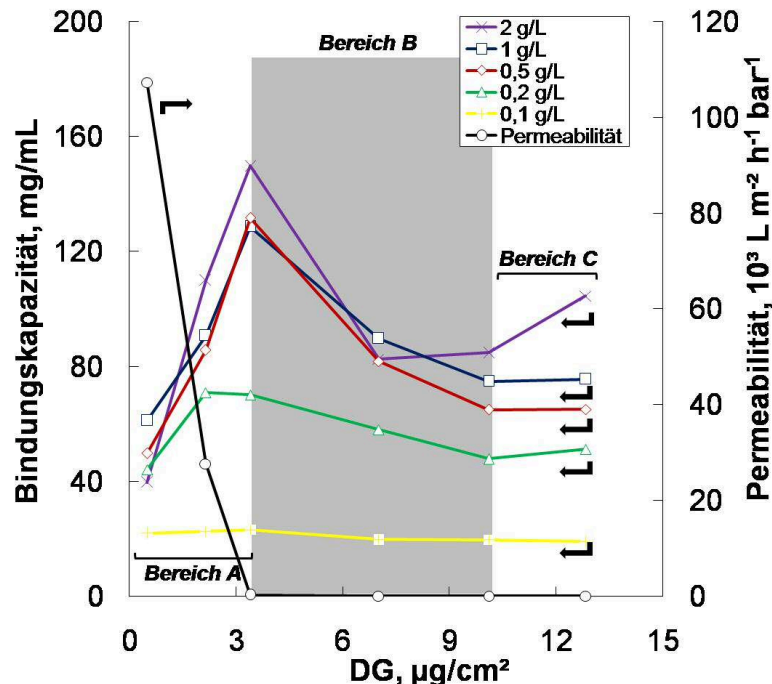


Abb. 4-49. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA gepfropften PET1000 (1) für unterschiedliche BSA-Konzentrationen. - $c_{\text{BSA}} = 2 \text{ g/L}$ (X); $c_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$ (□); $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$ (◇); $c_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); $c_{\text{BSA}} = 0,1 \text{ g/L}$ (+); HEPES-Puffer Permeabilität, pH 7,2 (o) (**Anmerkung:** die HEPES-Permeabilität bei $\text{DG} = 3,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ beträgt $234 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h} \cdot \text{bar})$).

Der Kurvenverlauf der Bindungskapazitäten als Funktion des DGs für Proteinkonzentrationen zwischen 0,5 und 2 g/L BSA ist dem in Abb. 4-48 sehr ähnlich. Zunächst steigen die Bindungskapazitäten bei Proteinkonzentrationen zwischen 0,5 und 2 g/L BSA bis zu einem DG von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ an (Bereich A). Danach sinken sie bis zu einem DG von $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Bereich B) und steigen dann bei 2 g/L BSA am stärksten, bei 0,5 und 1 g/L BSA leicht an (Bereich C). Bei 0,1 g/L ändert sich die Bindungskapazität mit steigendem DG nicht wesentlich und bei 0,2 g/L BSA deutet sich ein Trend, wie bei größeren Proteinkonzentrationen an. Die Permeabilität sinkt bis zu einem DG von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ auf null und bleibt konstant. Im Vergleich zu Abb. 4-35 sinkt die Permeabilität bei pH 7,2 stärker ab, als bei pH 2. In Abb. 4-49 werden ebenfalls die größten Bindungskapazitäten bei hohen Proteinkonzentrationen, beispielsweise 150 mg/mL bei einem DG von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und 2 g/L BSA, gemessen. Im Vergleich zu Abb. 4-48 ist ebenfalls ein Effekt der Porenfüllung nachweisbar. Der Effekt der Porenfüllung ist allerdings zu höheren DGs und damit zu größeren Schichtdicken verschoben.

In Abb. 4-50 ist die Bindungskapazität für PDMAEMA-gepfropfte PET1000 als Funktion der BSA-Konzentration aufgetragen (Isotherme). Dazu wurden drei Proben selektiert, die den definierten Teilbereichen A/B und C aus Abb. 4-49 zugeordnet werden können. Die Maximalbeladung q_{max} wurde mithilfe der Masse gepfropften Polymers berechnet.

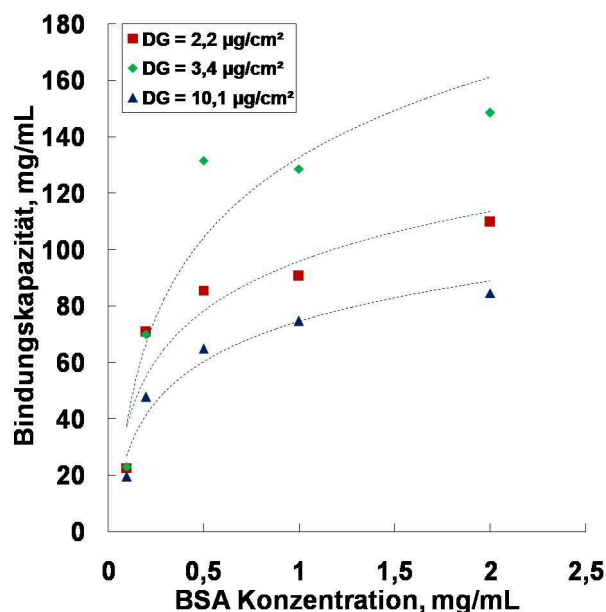


Abb. 4-50. Statische Bindungskapazitäten als Funktion der BSA-Konzentration (Adsorptionsisothermen) von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) unterschiedlicher Funktionalisierungsgrade. -

DG = $2,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; $q_{\text{max}} = 2,8 \text{ mg}/\text{mg}$; $K_{\text{ass}} = 39,9 \text{ mL}/\text{mg}$ ($= 2,7 \cdot 10^6 \text{ L}/\text{mol}$); $R^2 = 99,2 \%$ (■);
DG = $3,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; $q_{\text{max}} = 2,8 \text{ mg}/\text{mg}$; $K_{\text{ass}} = 15 \text{ mL}/\text{mg}$ ($= 1 \cdot 10^6 \text{ L}/\text{mol}$); $R^2 = 98,4 \%$ (◆);
DG = $10,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; $q_{\text{max}} = 0,5 \text{ mg}/\text{mg}$; $K_{\text{ass}} = 14,9 \text{ mL}/\text{mg}$ ($= 1 \cdot 10^6 \text{ L}/\text{mol}$); $R^2 = 99,6 \%$ (▲).

Die Kurven haben alle die Form einer Langmuir-Isotherme. Daher wurden auf Basis dieser Daten die Maximalbeladungen q_{\max} und Assoziationskonstanten K_{ass} mithilfe des Langmuir-Modells berechnet. Beim kleinsten DG von $2,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ wird eine Maximalbeladung von $2,8 \text{ mg}/\text{mg}$ gemessen, die bei Erhöhung des DGs zunächst konstant bleibt. Gleichzeitig sinkt die Assoziationskonstante von $39,9 \text{ L}/\text{g}$ um 60% ab und bleibt trotz Erhöhung auf das Dreifache des DGs gleich, während die Maximalbeladung um etwa 80% sinkt. Der Korrelationskoeffizient erreicht durchweg fast 100% .

PET3000

In Abb. 4-51 ist die Bindungskapazität von BSA an PDMAEMA-gepfropfte PET3000 und die Pufferpermeabilität (pH 7,2) als Funktion des DGs bei unterschiedlichen Proteinkonzentrationen aufgetragen.

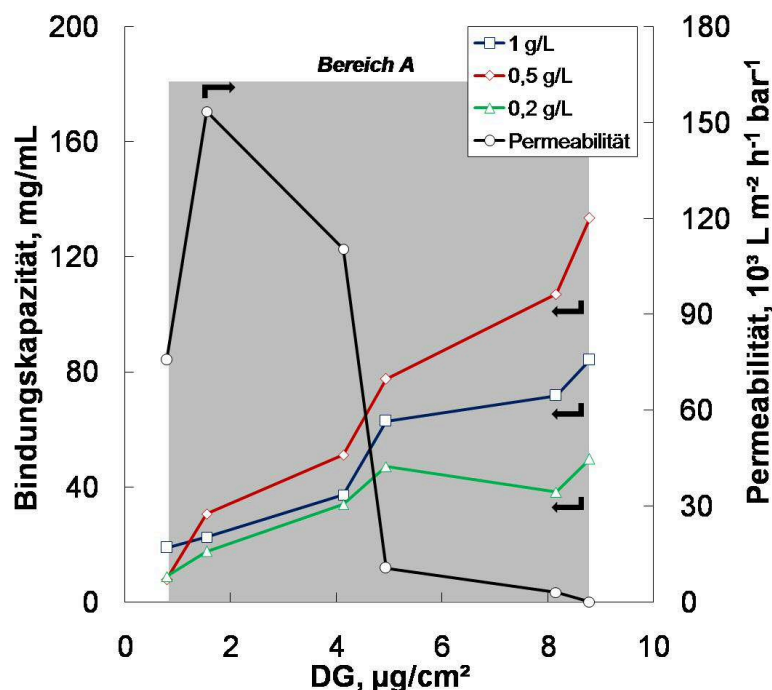


Abb. 4-51. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA gepfropften PET3000 (1) für unterschiedliche BSA-Konzentrationen. - $c_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond); $c_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); HEPES-Puffer Permeabilität, pH 7,2 (\circ).

Es wurde ein weiter DG-Bereich untersucht, in dem Porenfüllungseffekte nicht im selben Maß auftreten, wie bei PET400 und PET1000. Damit werden die Bindungskapazitäten mit steigendem DG größer (Bereich A). Bei einem DG von

8,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ wird bei 0,5 g/L BSA eine maximale Bindungskapazität von 130 mg/mL erreicht. Unerwarteter Weise sind die Bindungskapazitäten bei 0,5 g/L BSA am größten, im Vergleich zu PET400 und 1000 ist das eine Ausnahme. Die Permeabilität steigt bis zu einem DG von 1,7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ zunächst an und sinkt dann unregelmäßig bis auf null bei 8,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Damit wird deutlich, dass eine Vergrößerung des Porendurchmessers zu einem deutlich reduzierten Einfluss der Porenfüllung führt, weil diese schlicht nicht auftritt. Trotz kontinuierlicher Verringerung der Pufferpermeabilität steigen die Bindungskapazitäten mit größerem DG deutlich an.

4.6.5 Einfluss der Pfropfdichte auf die statischen Bindungskapazitäten

Zur Demonstration des Einflusses der reduzierten Pfropfdichte auf die Bindungskapazitäten ist in Abb. 4-52 die Bindungskapazität von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (2a) als Funktion des DGs bei unterschiedlichen BSA-Konzentrationen aufgetragen.

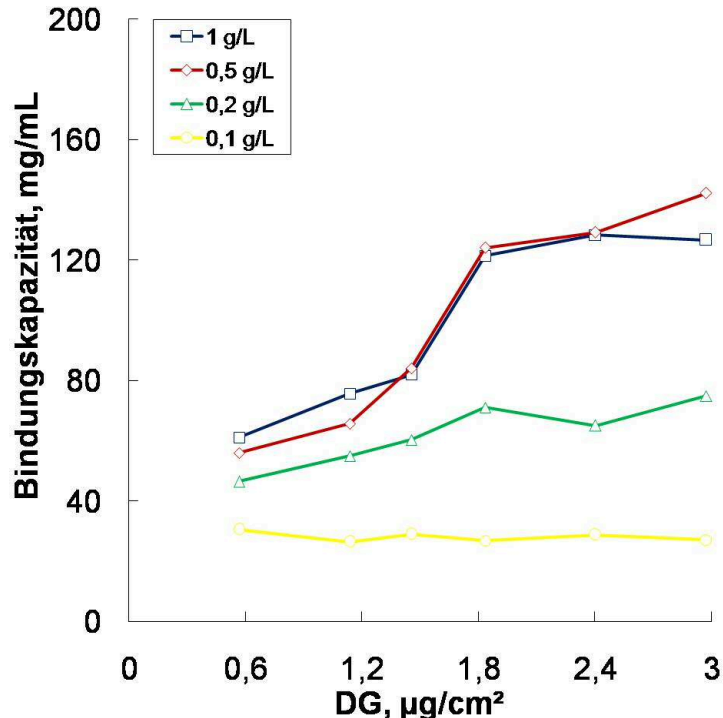


Abb. 4-52. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (2a) für unterschiedliche BSA-Konzentrationen. -

$c_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond);
 $c_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); $c_{\text{BSA}} = 0,1 \text{ g/L}$ (\circ).

Bei BSA-Konzentrationen größer als 0,1 g/L BSA steigen die Bindungskapazitäten mit steigendem DG deutlich an. Jenseits eines DGs von 1,8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ fällt dieser Anstieg geringer aus. Die größten Bindungskapazitäten betragen bei 3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ etwa

140 mg/mL. Bei 0,1 g/L BSA bleiben die Bindungskapazitäten konstant bei ca. 30 mg/mL. Grundsätzlich nehmen die Bindungskapazitäten mit steigender Proteinkonzentration zu. Im Vergleich zu Abb. 4-49 sind die Bindungskapazitäten bei identischen DGs und Proteinkonzentrationen von 0,5 oder 1 g/L BSA signifikant höher, als bei der höheren Pfropfdichte.

Um den Einfluss der reduzierten Pfropfdichte auf die Maximalbeladungen q_{\max} und Assoziationskonstanten K_{Ass} zu untersuchen, wurde in Abb. 4-53 die Bindungskapazität für PDMAEMA-gepfropfte PET1000 als Funktion der BSA-Konzentration aufgetragen (Isotherme) und die entsprechenden Daten berechnet. Die beiden Vergleichsproben zeigten keine Porenblockierung und der DG ist nahezu identisch.

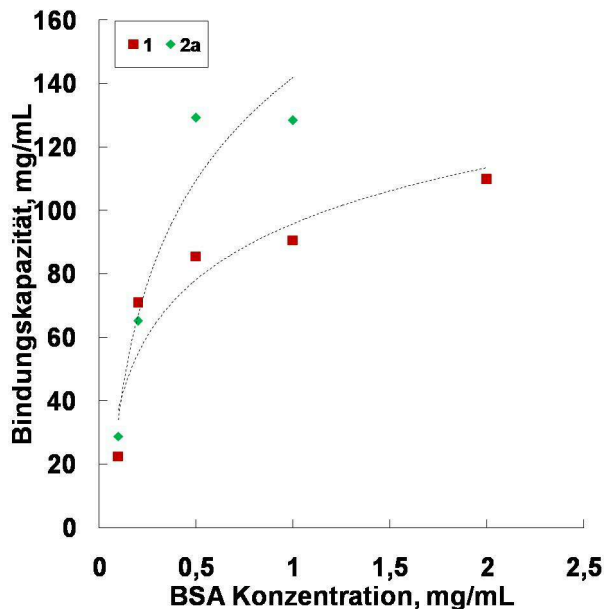


Abb. 4-53. Statische Bindungskapazitäten als Funktion der BSA-Konzentration (Adsorptionsisothermen) von PDMAEMA-gepfropften PET1000 unterschiedlicher Pfropfdichten. -

1 (DG = 2,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; q_{\max} = 2,8 mg/mg; K_{ass} = 39,9 mL/mg ($= 2,7 \cdot 10^6$ L/mol); R^2 = 99,2 %; ■);

2a (DG = 2,4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; q_{\max} = 4,5 mg/mg; K_{ass} = 18,6 mL/mg ($= 1,3 \cdot 10^6$ L/mol); R^2 = 98,9 %; ♦).

Bei identischem DG steigt die Maximalbeladung im Vergleich zur Referenzprobe (**1**) um 60 % an, während K_{ass} um die Hälfte absinkt.

In Abb. 4-54 sind die statischen Bindungskapazitäten als Funktion des DGs aufgetragen, von PET1000 deren Pfropfdichte noch weiter reduziert wurde (**2b**). Die Bindungskapazitäten wurden bei identischen Bedingungen gemessen, wie in Abb. 4-53.

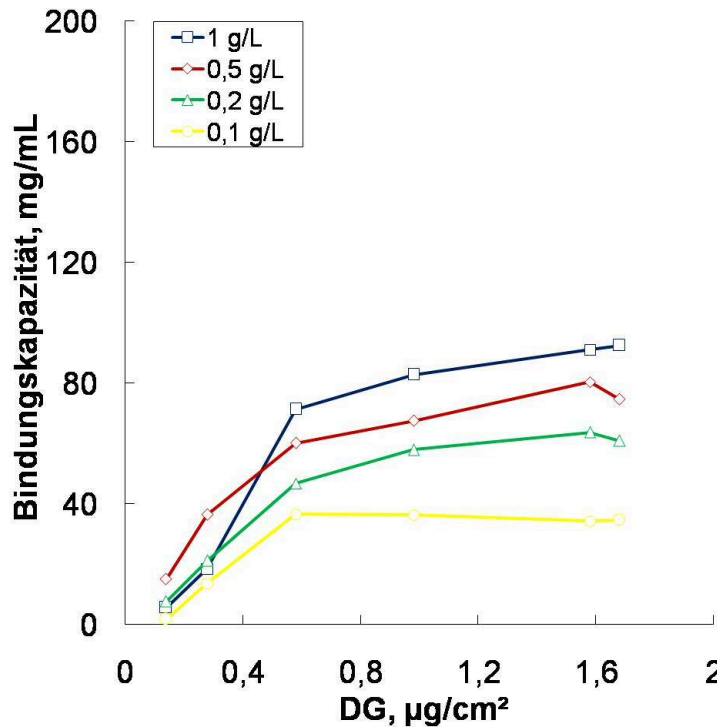


Abb. 4-54. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (**2b**) für unterschiedliche BSA-Konzentrationen. -

$c_{BSA} = 1 \text{ g/L}$ (□); $c_{BSA} = 0,5 \text{ g/L}$ (◇);
 $c_{BSA} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); $c_{BSA} = 0,1 \text{ g/L}$ (○).

Im Unterschied zu Abb. 4-49 und Abb. 4-52 nehmen die gemessenen Bindungskapazitäten bei *allen* BSA-Konzentrationen bis zu einem DG von ca. $0,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu. Bei $0,1 \text{ g/L}$ BSA erreichen sie danach ein Plateau, bei Proteinkonzentrationen größer als $0,2 \text{ g/L}$ BSA nehmen sie in geringerem Maße weiter zu. Wie zuvor nehmen die Bindungskapazitäten bei identischem DG mit steigender Proteinkonzentration zu. Die maximalen Bindungskapazitäten erreichen bei 1 g/L BSA und einem DG von $1,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ etwa 90 mg/mL . Zwischen $0,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ sind die Bindungskapazitäten für **2b** noch größer als für **2a**. Insgesamt wird ein eindeutiger Effekt der Pfropfdichte auf die erhaltenen Bindungskapazitäten beobachtet.

4.6.6 Untersuchung des Einflusses der Proteingröße auf die Bindungskapazität

Außerdem war die grundsätzliche Eignung von Trl für die Proteinadsorption festzustellen und damit der Einfluss der Proteingröße auf die Proteinbindung. Es war bekannt, dass der Trl mit 22 kDa deutlich kleiner als BSA ist, bei einem identischen IEP von $4,5$. Daher wurde Trl als geeignet für die Bestimmung von Bindungskapazitäten eingestuft. Zum Vergleich mit BSA wurden die statischen

Bindungskapazitäten erneut mit Trl unter identischen Messbedingungen bestimmt. Die Ergebnisse für PET1000 (1) sind in Abb. 4-55 zusammengefasst.

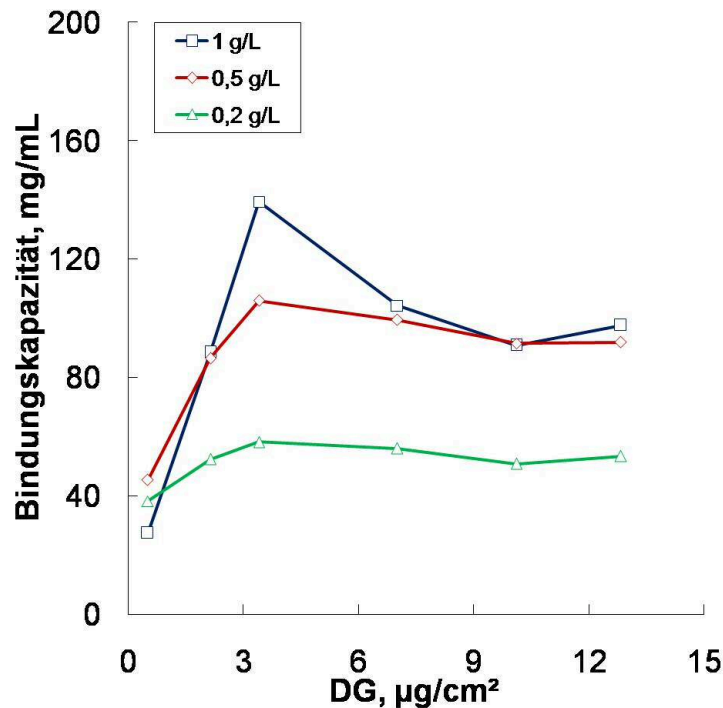


Abb. 4-55. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) für unterschiedliche Trl-Konzentrationen. - $c_{\text{Trl}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{Trl}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond); $c_{\text{Trl}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ).

Der Verlauf der drei Graphen ist ähnlich, wie in Abb. 4-49. Zunächst nehmen die Bindungskapazitäten bis zu einem DG von ca. $3,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu und erreichen bei 1 g/L Trl einen Maximalwert von 140 mg/mL, dass ist etwa 15 mg/mL mehr als für BSA unter identischen Bedingungen gemessen wurde. Im Unterschied zu BSA nehmen die Bindungskapazität danach aber nicht so drastisch ab. Bei 0,2 g/L und 0,5 g/L Trl bleiben die Bindungskapazitäten danach nahezu konstant. Bei 0,2 g/L Trl werden geringere Bindungskapazitäten als bei BSA gemessen. Die Bindungskapazitäten nehmen ebenfalls bei identischem DG mit steigender Proteinkonzentration zu. Insgesamt wirkt sich die reduzierte Größe des Trl auf die gemessenen Bindungskapazitäten aus. Die Porenfüllung wirkt sich nicht so drastisch aus, wie bei BSA. Trotzdem limitiert die Porenfüllung die erreichten Bindungskapazitäten erheblich.

Um den Einfluss der reduzierten Proteingröße von Trl im Vergleich zu BSA bei maximaler Pfropfdichte (1) auf die Maximalbeladungen q_{max} und Assoziationskonstanten K_{ass} zu untersuchen, wurde in Abb. 4-56 die Bindungskapazität für PDMAEMA-gepfropfte PET1000 als Funktion der Proteinkonzentration aufgetragen (Isotherme) und die entsprechenden Daten berechnet. Dazu wurde 2 Proben mit und

ohne Porenblockierung selektiert. Die Maximalbeladungen q_{\max} wurden jeweils auf die Masse gepfropften Polymers bezogen.

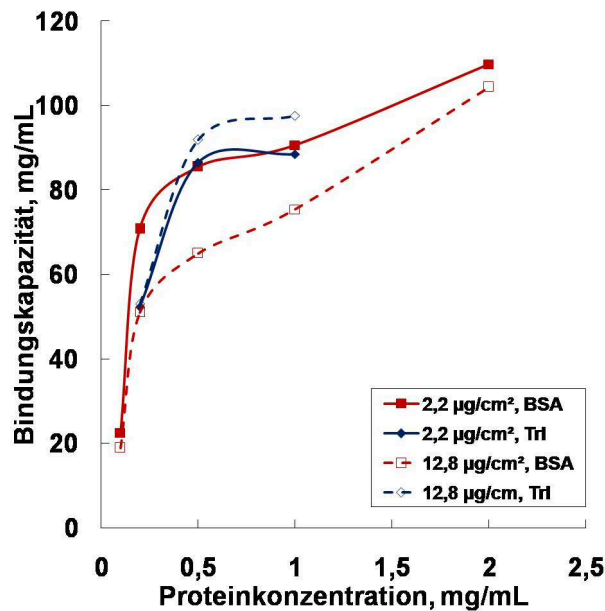


Abb. 4-56. Statische Bindungskapazitäten als Funktion der BSA-Konzentration (Adsorptionsisothermen) von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (**1**; unterschiedliche Funktionalisierungsgrade) - BSA; DG = 2,2 µg/cm²; $q_{\max} = 2,8$ mg/mg; $K_{\text{ass}} = 39,9$ mL/mg ($= 2,7 \cdot 10^6$ L/mol); $R^2 = 99,2$ % (■); Trl; DG = 2,2 µg/cm²; $q_{\max} = 1,5$ mg/mg; $K_{\text{ass}} = 1,1$ mL/mg ($= 0,02 \cdot 10^6$ L/mol); $R^2 = 60,4$ % (◆); BSA; DG = 12,8 µg/cm²; $q_{\max} = 0,5$ mg/mg; $K_{\text{ass}} = 11,1$ mL/mg ($= 0,74 \cdot 10^6$ L/mol); $R^2 = 99,3$ % (□); Trl; DG = 12,8 µg/cm²; $q_{\max} = 0,7$ mg/mg; $K_{\text{ass}} = 14,1$ mL/mg ($= 0,31 \cdot 10^6$ L/mol); $R^2 = 99,9$ % (◇).

Für den kleineren Trl sind bei einem DG von 2,2 µg/cm² q_{\max} um die Hälfte und K_{aff} um 97% reduziert. Der Korrelationskoeffizient für die Trl-Berechnungen liegt in diesem Fall aber nur bei 60%. Bei einem DG von 12,8 µg/cm², d.h. Porenblockierung ist sowohl q_{\max} als auch K_{ass} für Trl um etwa ein Viertel größer.

Ebenfalls war zu untersuchen, ob die reduzierte Pfropfdichte Einfluss auf die Adsorption von Trl nimmt. Daher wurden die Bindungskapazitäten unter identischen Bedingungen ebenfalls für PET1000 (**2b**) bestimmt. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Abb. 4-57 zusammengestellt.

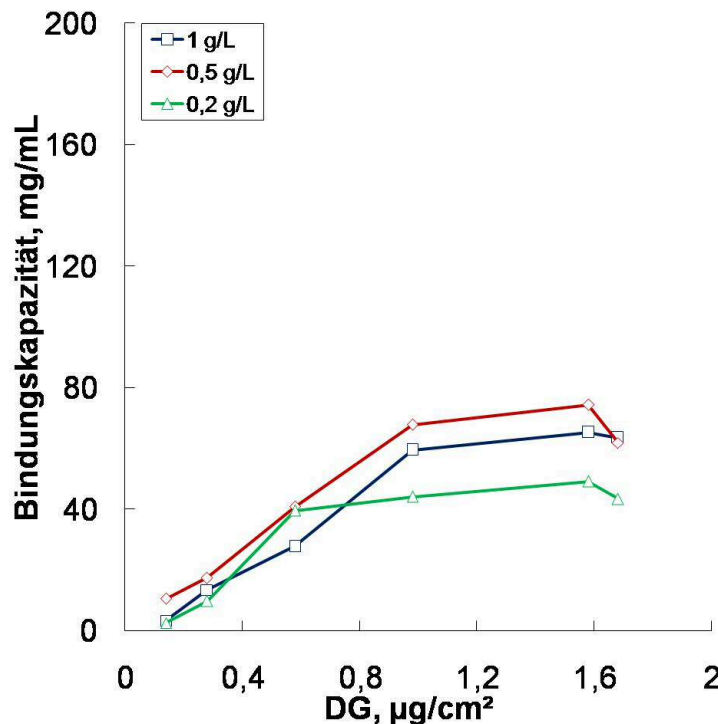


Abb. 4-57. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET1000 (**2b**) für unterschiedliche Trl-Konzentrationen. - $c_{\text{Trl}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{Trl}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond); $c_{\text{Trl}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ).

Die Kurvenverläufe sind mit denen in Abb. 4-54 vergleichbar. Die Bindungskapazitäten nehmen zunächst bis zu einem DG von ca. $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ kontinuierlich zu, danach fällt der Anstieg leicht ab. Insgesamt sind die erreichten Bindungskapazitäten etwa 25 % kleiner als bei BSA und erreichen Maximalwerte von 70 mg/mL bei einem DG von $1,6 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und 1 g/L Trl. Bei sehr niedrigen DGs sind die Bindungskapazitäten kaum größer, als bei nicht-funktionalisierten PET KPM festgestellt wird. Da die DGs deutlich kleiner sind, wird kein Effekt der vollständigen Porenfüllung gemessen. Wichtigstes Ergebnis ist, dass bei identischer Pfropfdichte und identischem DG weniger Protein adsorbiert wurde. Damit ist ein Einfluss der Proteingröße ebenfalls bei reduzierter Pfropfdichte nachgewiesen.

4.6.7 Schwache Kationenaustauschmembranadsorber

Zur Erweiterung der Möglichkeit der effektiven Trennung von Zielproteinen wurden ebenfalls PET KPM mit gepfropften Polyacrylsäure-Ketten unterschiedlicher Basisporengröße und Initiatordichte (schwache Kationen-austauschpolymere) als Membranadsorber untersucht. Es war bekannt, dass die direkte Pfropfung von PAA auf PET KPM *via* SI ATRP nicht möglich ist. Daher wurden PtBA-Prekursoren *via* SI ATRP mit System I auf PET KPM n gepfropft und anschließend durch selektive

Spaltung der Ester-Bindung zu PAA hydrolysiert. Für die Adsorptionsexperimente wurde aufgrund des hohen IEP von ca. 11, und eines M_W , dass in derselben Größenordnung wie das von BSA und Trl liegt, das gut untersuchte Lysozym („Glycosid-Hydrolase“) verwendet.

Variation der Porengröße

Zunächst war zu überprüfen, ob die Basisporengröße die Bindungskapazitäten beeinflusst, da für PET-g-PDMAEMA in Kombination mit BSA und Trl ein Porenfüllungseffekt nachgewiesen werden konnte. Daher wurden PET KPM mit nominellen Porendurchmessern von 400, 1000 und 3000 nm verwendet und mit PAA unterschiedlichen DGs funktionalisiert. Die Ergebnisse der Proteinadsorptionsexperimente sind in Abb. 4-58 dargestellt. Dazu wurden die verschiedenen Bindungskapazitäten als Funktion des DGs für PAA aufgetragen.

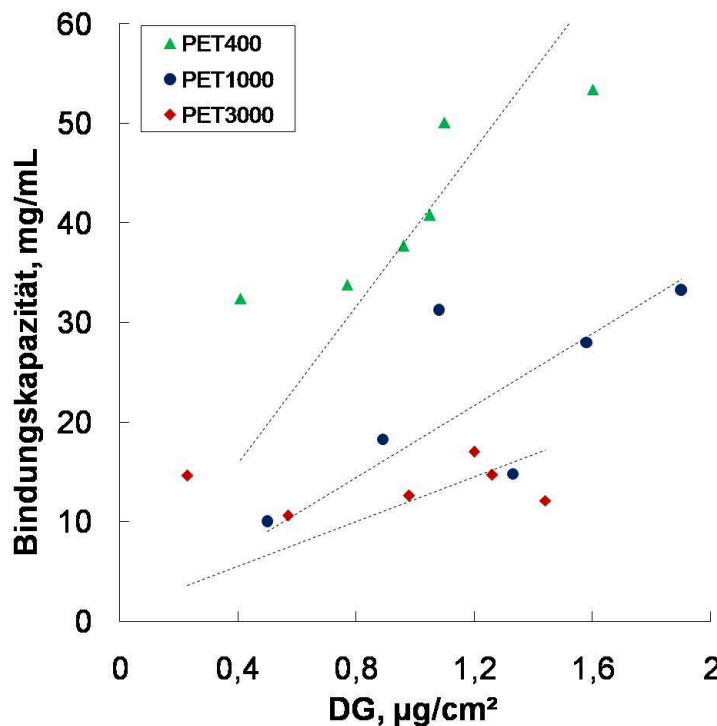


Abb. 4-58. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PAA gepfropften PET KPM (1) unterschiedlicher Porengrößen ($c_{\text{Lys}} = 0,5 \text{ g/L}$). - PET400 (Δ); PET1000 (\circ); PET3000 (\diamond).

Es wird deutlich, dass die Bindungskapazitäten mit steigendem DG wenig aussagekräftigen Trends folgen. Die Bindungskapazitäten von PET400 und PET1000 steigen tendenziell mit zunehmendem DG. Die Bindungskapazitäten von PET3000 bleiben im Wesentlichen gleich. Im Vergleich zu PET-g-PDMAEMA (vgl. Abb. 4-49) liegen jedoch deutlich geringere DGs vor. Vergleichbare Proben, die mit

PDMAEMA funktionalisiert wurden, zeigten in diesem DG-Bereich keinen Effekt der Porenfüllung. Daher kann davon ausgegangen werden, dass unter der Voraussetzung, dass PAA nicht sehr viel stärker quillt als PDMAEMA, bei der hier ausreichend hohen Lys-Konzentration von 0,5 g/L keine Porenfüllung vorliegt. Es wird deutlich, dass die größten Bindungskapazitäten mit PET400 erreicht werden – etwa 50 mg/mL –, die niedrigsten mit PET3000 – etwa 15 mg/mL –, PET1000 liegt dazwischen. Zusammengefasst nimmt die Porengröße Einfluss. Der Einfluss der Porengröße ist wenig abhängig vom DG und nicht mit dem, der beim PET-g-PDMAEMA auftretenden, vergleichbar. Die möglichen Ursachen werden in der Diskussion erläutert.

Variation der Pfropfdichte

Weiterhin wurde der Einfluss der variierten Pfropfdichte (über variierte Initiator-dichten) auf die gemessenen Bindungskapazitäten untersucht. Die Ergebnisse für **1** und **2a** sind in Abb. 4-59 dargestellt.

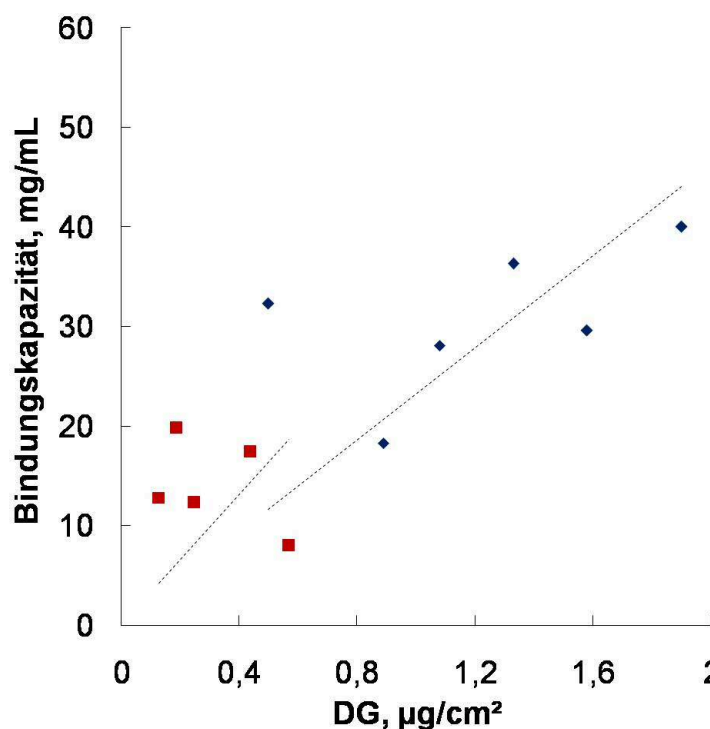


Abb. 4-59. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PAA gepfropften PET1000 (vgl. **Abb. 4-20**, Reaktionssystem I) unterschiedlicher Pfropfdichten ($c_{\text{Lys}} = 1 \text{ g/L}$). - **1** (\diamond); **2a** (\square).

Die Ergebnisse sind ähnlich heterogen, wie in Abb. 4-58. Wichtigstes Ergebnis ist, dass die erreichten Bindungskapazitäten bei **2a** deutlich geringer sind, als bei **1**.

Ebenfalls wird ein Effekt der Pfropfdichte gemessen. Im Gegensatz zu PET-g-PDMAEMA führt die verringerte Pfropfdichte bei identischen DG – hier $0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ – zu einer Reduktion der Bindungskapazität (vgl. Abb. 4-52 und Abb. 4-54). Die Bindungskapazitäten von **1** sind bei 1 g/L Lys im Durchschnitt etwas höher, als bei 0,5 g/L (vgl. Abb. 4-58). Die Ergebnisse bleiben jedoch heterogen.

4.6.8 Bindungskapazitäten von PET KPM mit hierarchischen Blockcopolymeren als Funktion der Temperatur

Im Anschluss an die umfassenden Untersuchungen von gepfropften PDMAEMA- und PAA-Homopolymeren sollten komplexere Strukturen untersucht werden. Dazu wurden auf PET KPM mit PAA- und PDMAEMA-Blöcken reinitiiert. Durch Reinitiiierung der PET-g-PDMAEMA-Proben wurde *via* SI ATRP ein zweites Mal PDMAEMA gepfropft. Dadurch entstanden im Wesentlichen „Co-Graft“-Strukturen höherer Pfropfdichte. Es wurde auch ein temperatur-responsiver PNIPAAm Block auf den PDMAEMA-Block bzw. auf einen PtBA-Block gepfropft. Ziel war herauszufinden, ob sich die zweite Pfropfung auf die Bindungskapazitäten bei verschiedenen Temperaturen auswirkt. Die Blockcopolymere unterscheiden sich in Blocklänge (über variierten DG) und Zusammensetzung.

Außerdem sollte durch diese Darstellungsweise Strukturen erhalten werden, die in der Lage sind, durch Änderung des Stimulus (hier: Temperatur) die Ionenaustauschpolymerschicht durch Kollaps der Temperatur-responsiven Schicht reversibel abzuschirmen. Es wurden PET KPM maximaler Pfropfdichte (**1**) und nominellen Porengrößen von 400 und 1000 nm verwendet. In Abb. 4-60a und b sind die mittels BSA bestimmten Bindungskapazitäten für PET-g-PDMAEMA-*b*-PDMAEMA als Funktion des Gesamt-DGs aufgetragen. Der Unterschied zwischen den in Abb. 4-60a und 4-60b verwendeten Blockcopolymer-Proben liegt in der variierten Polymerisationszeit des PDMAEMA-Blockes von 60 bzw. 120 min. Bei den Adsorptionsexperimenten wurden beide Prozesse, Adsorption und Desorption, bei 25 °C oder 45 °C durchgeführt.

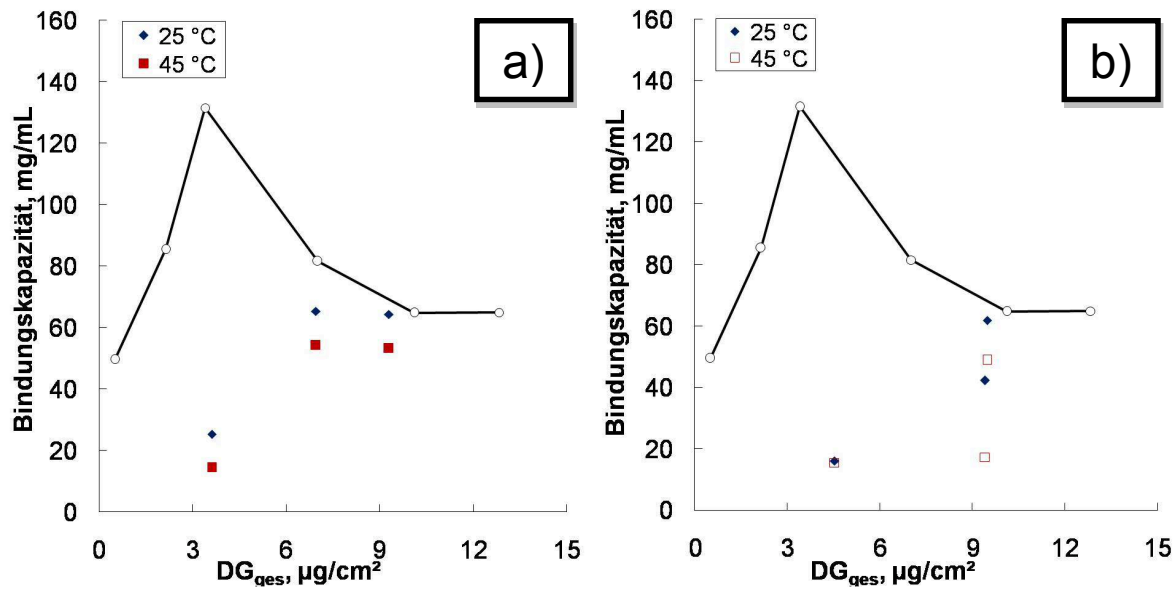


Abb. 4-60. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades (vgl. **Abb. 4-25**) von PDMAEMA-co-PDMAEMA-gepfropften PET1000 (1) bei unterschiedlichen Temperaturen (Polymerisationszeit des zweiten Blockes; **a**) 60 min; **b**) 120 min; $c_{BSA} = 0,5 \text{ g/L}$). - 25 °C (♦); 45 °C (■); Vergleichsmessung (PET-g-PDMAEMA, $c_{BSA} = 0,5 \text{ g/L}$) (o).

Die Bindungskapazitäten sind bei identischem DG zum Teil deutlich kleiner, als bei der Referenzmessung (o). Dies gilt insbesondere für die Blockproben mit den kleinsten DGs. Insgesamt werden bei höheren Temperaturen kleinere Bindungskapazitäten gemessen. Die Reduktion liegt bei Abb. 4-60a im Bereich zwischen 20 und 45 %. Bei Abb. 4-60b liegt die Reduktion im Bereich zwischen 2 und 60 %. Der Effekt der Porenfüllung wirkt sich bei PET-g-PDMAEMA-*b*-PDMAEMA stärker auf die Bindungskapazitäten aus, als bei PET-g-PDMAEMA identischen DGs. Insgesamt wird ein Effekt der variierten Temperatur nachgewiesen.

Nachfolgend wurde ebenfalls der Effekt der Temperatur auf die Bindungskapazitäten von Blockcopolymerproben der Sequenz PET-g-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm untersucht. Dazu sind die Bindungskapazitäten als Funktion des Gesamt-DGs für 25 °C und 45 °C in Abb. 4-61a (60 min) und b (120 min) aufgetragen.

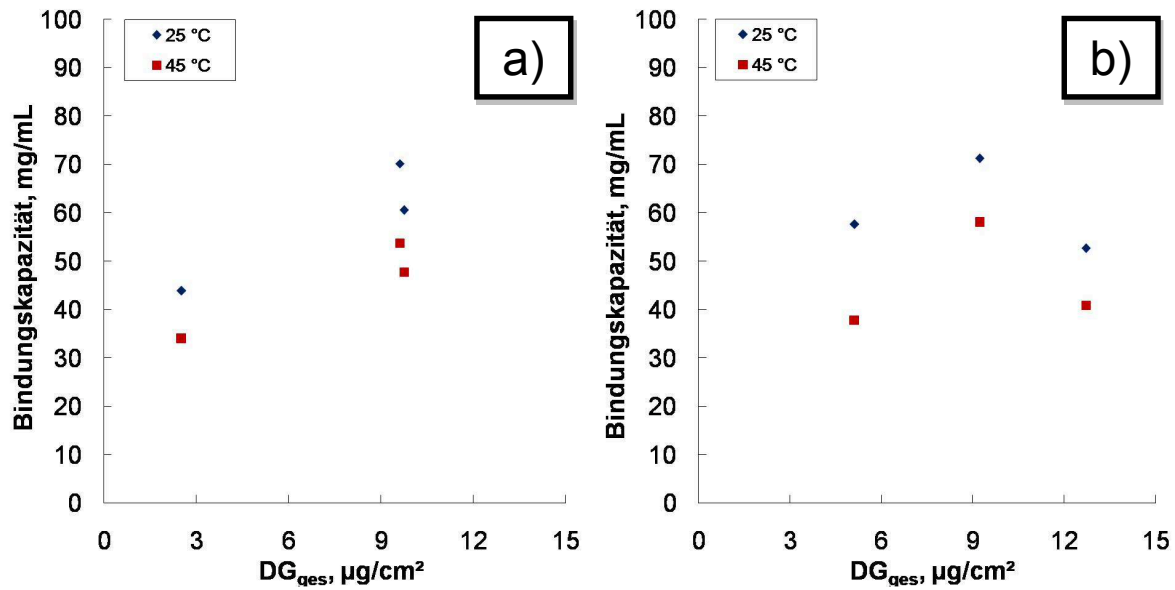


Abb. 4-61. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades (vgl. **Abb. 4-27**) von PDMAEMA-*b*-PNIPAAm-gepfropften PET1000 (**1**) bei unterschiedlichen Temperaturen (Polymerisationszeit des zweiten Blockes; **a**) 60 min; **b**) 120 min; $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$). - 25 °C (♦); 45 °C (■).

Für PET-*g*-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm wird ebenfalls ein Einfluss der Temperatur auf die gemessenen Bindungskapazitäten nachgewiesen. Eine Erhöhung der Temperatur oberhalb der LCST von PNIPAAm führt zu einer effektiven Reduktion der gebundenen Menge an Protein. Die Reduktion liegt bei 60 min PNIPAAm-Reaktionszeit zwischen 20 und 25 % und steigt bei 120 min PNIPAAm-Reaktionszeit auf 20 bis 40 %. Es werden maximale Bindungskapazitäten von 70 mg/mL bei einem Gesamt-DG von $9 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ gemessen. Damit nimmt die Temperatur Einfluss auf die Adsorptionscharakteristik und dieser Einfluss wird umso größer, je länger PNIPAAm polymerisiert wurde.

Zuletzt wurden zwei Ensembles von PET-*g*-PAA-*b*-PNIPAAm untersucht. Die Proben sind zwei verschiedenen Präparationen zuzuordnen (vgl. Abb. 4-28 und Abb. 4-29). Die Präparationen waren zum Teil identisch, unterschieden sich bei zwei Proben marginal in der Reaktionszeit. Entscheidend war, dass zwei Proben identifiziert werden sollten, die durch Erhöhung der Temperatur von 25 °C auf 45 °C eine Zunahme bzw. einer Abnahme der bestimmten Bindungskapazitäten zeigten. Die Bindungskapazitäten der zwei Ensembles sind als Funktion des DGs für PAA in Abb. 4-62a und b für 25 °C und 45 °C aufgetragen.

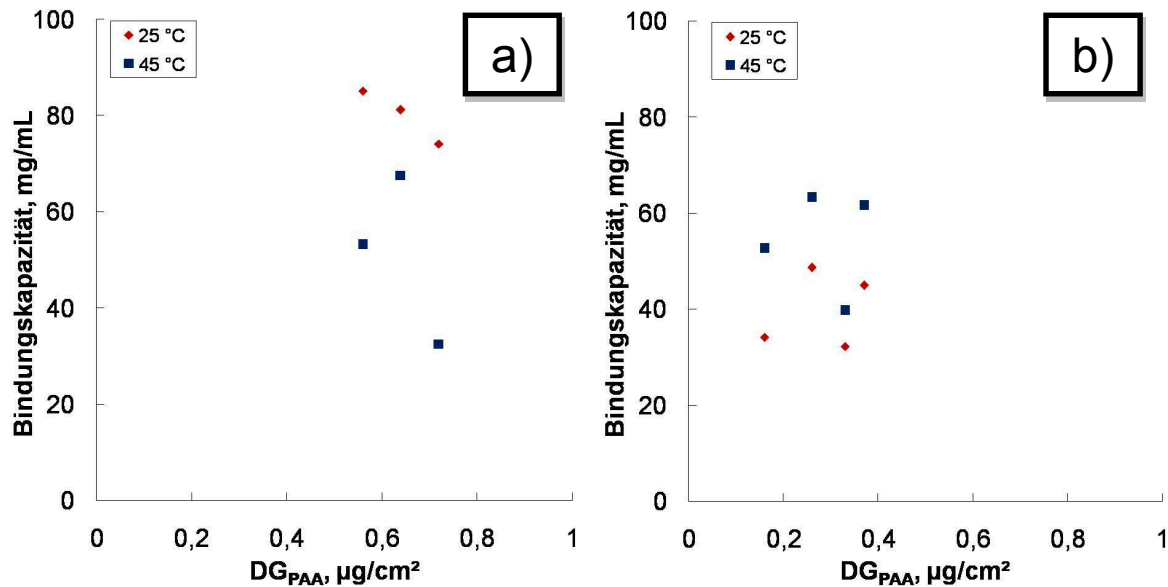


Abb. 4-62. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des PAA-Funktionalisierungsgrades von PAA-*b*-PNIPAAm-gepfropften PET400 (1) bei unterschiedlichen Temperaturen ($c_{\text{Lys}} = 0,5 \text{ g/L}$): **a)** Serie S1; vgl. **Abb. 4-28**; **b)** Serie S2; vgl. **Abb. 4-29**. - 25 °C (♦); 45 °C (■).

In Abb. 4-62a führt die Erhöhung der Temperatur in allen drei Fällen zu einer Reduktion der Bindungskapazitäten. Die Reduktion der Bindungskapazitäten variiert mit zunehmendem DG. Es werden Werte zwischen ca. 75 mg/mL und 85 mg/mL bei 25 °C und DGs zwischen $\sim 0,5 \mu\text{g/cm}^2$ und $0,7 \mu\text{g/cm}^2$ erreicht. Nach Erhöhung auf 45 °C nehmen die Bindungskapazitäten zwischen 20 und 50 % ab. Abb. 4-62b zeigt einen gegenläufigen Trend. Insgesamt sind die DGs in Serie 2 im Mittel halb so groß, wie die DGs in Serie 1. Die Bindungskapazitäten bei 25 °C liegen zwischen 35 mg/mL und 50 mg/mL. Eine Erhöhung der Temperatur führt in allen Fällen zu einer Erhöhung der Bindungskapazitäten um 10 mg/mL bis 15 mg/mL, selbst bei Proben mit im Vergleich zu Abb. 4-62a ähnlichen DGs für PAA. Ziel war, die zwei Proben mit der größtmöglichen Differenz des DGs für PNIPAAm *und* signifikant unterschiedlichen Membranadsorbereigenschaften (Zunahme der Bindungskapazität bei Erhöhung der Temperatur auf 45 °C *versus* Abnahme der Bindungskapazität) zu identifizieren, da davon ausgegangen wurde, mit diesen Proben die größten Messunterschiede zu erzielen. In Tab. 4-5 sind die DGs des PAA- und des PNIPAAm-Blockes und der Gesamt-DG zusammengestellt.

Tab. 4-5. Übersicht der gravimetrischen Funktionalisierungsgrade aus Serie 1 und 2.

Serie	Probe	DG _{PAA} , μg/cm ²	DG _{PNIPAAm} , μg/cm ²	DG _{ges} , μg/cm ²
S1	1	0,7	0,5	1,2
S1*	2	0,6	0,8	1,4
S1	3	0,6	0,4	1,0
S2*	1	0,3	0,3	0,6
S2	2	0,2	0,7	0,9
S2	3	0,4	0,3	0,7
S2	4	0,3	0,5	0,8

Aus den beiden Versuchsreihen wurden zwei Proben für die Immobilisierung ausgewählt.

4.7 Enzymatische Membranreaktoren

4.7.1 Lysozymale Aktivitätsbestimmung *via* enzymatischer Hydrolyse von 4-Methylumbelliferyl β-D-N,N',N''-triacetylchitotriosid

Zunächst sollten Informationen erhalten werden, die Rückschlüsse darauf ziehen lassen, wieviel Lysozym quantitativ mit der EDC/NHS-Methode immobilisiert wurde. Eine direkte Methode stellt die Totalhydrolyse der PAA-gepfropften und Lys-immobilisierten PET KPM mit anschließender quantitativer Gehaltsbestimmung an Aminosäuren im Hydrolysat dar. Es wurde jedoch eine indirekte Variante verwendet. Diese basiert auf der Annahme, dass während der Immobilisierung von Lysozym eine Abnahme der Konzentration in der Stammlösung mittels BCA-Assay nachgewiesen werden kann. Die Abnahme an Lys entspricht dann der Masse, die immobilisiert wurde, unter der Voraussetzung, dass Lys nicht unspezifisch adsorbiert wurde. Um sicher zu stellen, dass Lys nicht elektrostatisch gebunden wurde, ist ein pH-Wert von 4 eingestellt worden, so dass die Carboxylgruppen der PAA protoniert wurden. Die gebundenen Massen sind in Abb. 4-63 der Vergleichbarkeit halber als Bindungskapazität angegeben. Die Bindungskapazitäten von vier Proben unterschiedlichen DGs sind als Funktion des DGs für PAA aufgetragen.

* Diese Proben wurden für die Immobilisierung von Lys ausgewählt.

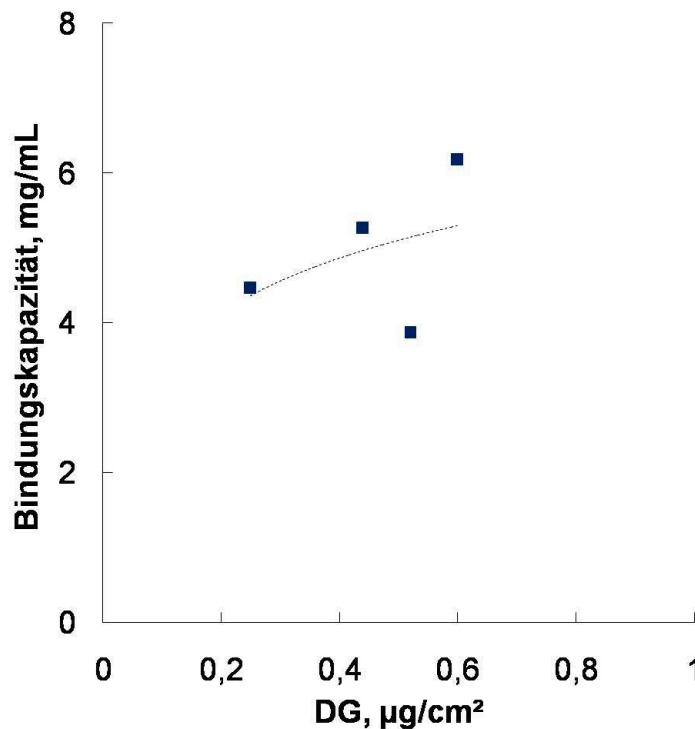


Abb. 4-63. Bindungskapazität für kovalent gebundenes Lysozym als Funktion des DGs für PAA von PET1000 (1). - c = 0,1 g/L (■).

Die Bindungskapazitäten für kovalent gebundenes Lysozym schwanken mit steigendem DG. Es wurde zwischen 4 und 6 mg/mL bei DGs zwischen 0,25 und 0,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ nachgewiesen. Die Ergebnisse liegen zum einen deutlich über der Nachweisgrenze der verwendeten Methode, zum anderen unterscheiden sich die Messwerte nicht wesentlich von unspezifischen Adsorptionen an nicht-funktionalisierte Membranen.

Nachdem indirekt nachgewiesen werden konnte, dass Lys auf der Membran immobilisiert wurde, war zu prüfen, ob das immobilisierte Lys aktiv war. Die lysozymale Aktivität wurde durch enzymatische Hydrolyse des spezifischen Substrats 4-Methylumbelliferyl β -D-N,N',N''-triacetylchitotriosid (ein Trisaccharid mit einer abspaltbaren, fluoreszierenden Seitengruppe) nachgewiesen. Der Konzentrationsbereich für die Anwendung des Substrates war aufgrund der niedrigen Löslichkeit sehr eng (maximal $\sim 130 \mu\text{mol}/\text{L}$). Gleichzeitig war sicher zu stellen, dass genug 4-Methylumbelliferon entsteht, das sicher nachgewiesen werden konnte. Das Spaltprodukt 4-Methylumbelliferon wurde mittels Fluoreszenzmessung detektiert und mithilfe einer Kalibrationsgerade die Konzentration in der Lösung bestimmt. Um nachzuweisen, dass die Zunahme der Konzentration von 4-Methylumbelliferon auf immobilisiertes Lys zurück zu führen ist, wurde nach 120 min Inkubationsdauer die Membran entfernt und nach 60 Stunden erneut der Gehalt an 4-Methylbelliferon bestimmt. Dadurch sollte sicher gestellt werden, dass auch kleinste Mengen an Lys

nachgewiesen wurden. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Abb. 4-64 zusammengefasst.

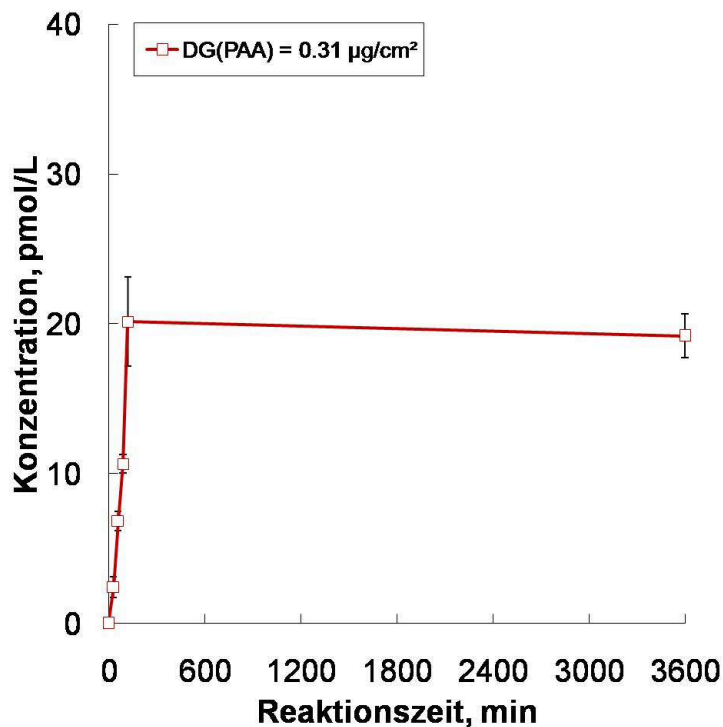


Abb. 4-64. Konzentration von 4-Methylumbelliferon als Funktion der Reaktionszeit für eine Lys-immobilisierte PET-g-PAA (nomineller Porendurchmesser 400 nm) (1, DG = 0,31 µg/cm², $c_{\text{Chitotriosid}} = 60 \text{ mg/L}$). - Entnahme der Membran nach 120 min.

Die Konzentration an 4-Methylbelliferon steigt bis zur Entnahme der Membran auf einen Wert von ca. 20 pmol/L linear an ($\sim 10,5 \text{ pmol/h}$) und bleibt danach konstant. Damit wird ausgeschlossen, dass nach der Entnahme der Probe signifikante Mengen Lys in der Lösung verblieben sind.

4.7.2 Schaltbare Aktivität von kovalent gebundenem Lysozym

Probe 2 aus Serie 1 (S1-2) und Probe 1 aus Serie 2 (S2-1) wurden ausgewählt, da diese Proben eine Differenz des $\text{DG}_{\text{PNIPAAm}}$ von $0,5 \text{ µg/cm}^2$ aufwiesen (vgl. Tab. 4-5). Diese zwei Proben sollten als Substrat für die Präparation von stimuli-responsiven Enzymmembranreaktoren, via Immobilisierung von Lysozym an die Carboxylseitengruppen des PAA-Blockes, genutzt werden. Der Temperatur-responsive PNIPAAm-Block sollte damit in einem Fall eine Barrierefunktion übernehmen, die die Diffusion von Makromolekülen (Polypeptiden, Oligosacchariden) in den Ionenaustauschpolymerblock inhibiert. Auf Basis dieser Inhibition sollte über

eine Temperaturänderung die Enzymaktivität des immobilisierten Lysozyms an- bzw. abgeschaltet werden, wobei nicht die Aktivität selbst verändert wird, sondern lediglich die An- bzw. Abwesenheit von Substrat gesteuert wird. Zur expliziten Darstellung der statischen Bindungskapazitäten in Abhängigkeit von der Temperatur gibt Abb. 4-65 nochmal einen Überblick über die bestimmten Bindungskapazitäten der ausgewählten PET KPM für die Anwendung als EMR.

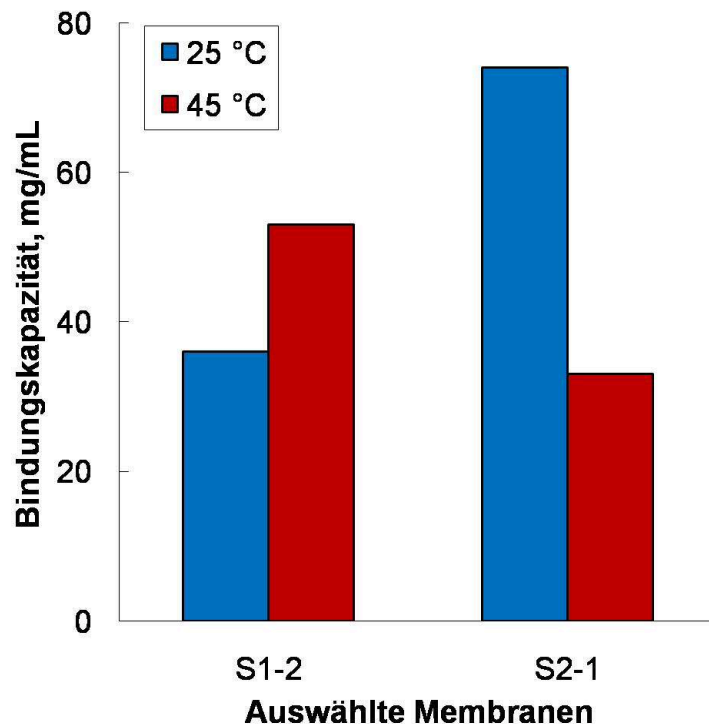


Abb. 4-65. Statische Bindungskapazitäten für zwei ausgewählte PET400 (1) mit variablem PAA- und PNIPAAm-Funktionalisierungsgrad bei unterschiedlichen Temperaturen ($C_{\text{Lys}} = 0,5 \text{ g/L}$). - 25 °C (◆); 45 °C (■).

Der Einfluss der Temperatur wird deutlich. Bei 25 °C werden Bindungskapazitäten von 37 mg/mL (S1-2) bzw. 75 mg/mL (S2-1) nachgewiesen. Bei Erhöhung der Temperatur auf 45 °C steigt die Bindungskapazität auf 55 mg/mL (Probe S1-2) bzw. sinkt auf 35 mg/mL (Probe S2-1). Die Temperaturerhöhung wirkt sich demnach gegensätzlich auf die Bindungskapazitäten aus.

Im Folgenden war zu prüfen, inwieweit die Temperatur die Konzentrationszunahme von 4-Methylumbelliferon in Abhängigkeit von der Reaktionszeit bei zwei verschiedenen Temperaturen beeinflusst. Der Temperaturmessbereich wurde so eng gewählt, dass die Aktivitätsänderung des Lysozyms als Folge der Temperaturänderung vernachlässigbar klein ist, während der „Schalteffekt“ des PNIPAAms zur vollen Ausprägung kommt. In Abb. 4-66 ist daher die 4-Methylumbelliferon-Konzentration in Abhängigkeit von der Reaktionszeit bei 27 °C

und 37 °C dargestellt. Um zu klären, ob der Effekt der Temperatur reversibel ist, wurde die Temperatur nach 120 min wieder auf 27 °C reduziert.

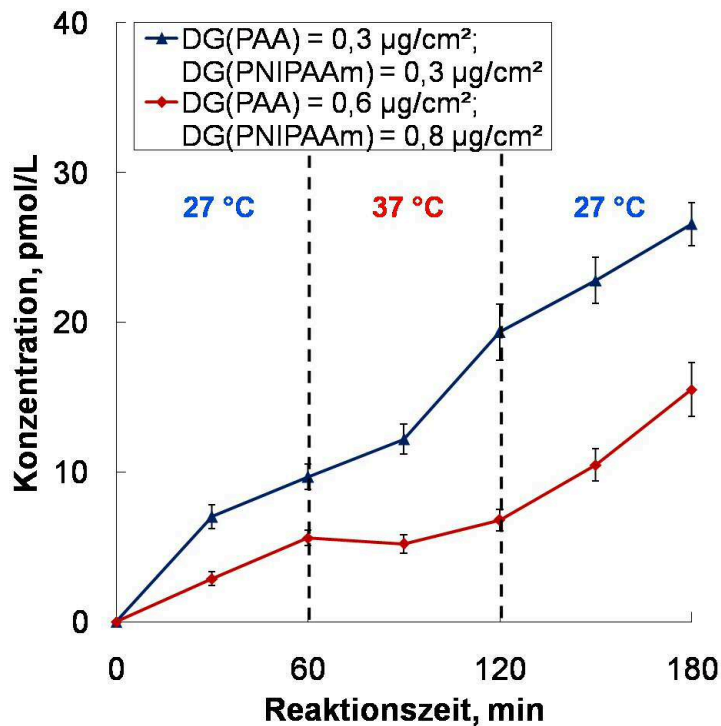


Abb. 4-66. Konzentration von 4-Methylumbelliferon als Funktion der Reaktionszeit für zwei Lys-immobilisierte PET-*g*-PAA-*b*-PNIPAAm (nomineller Porendurchmesser 400 nm, **1**, $c_{\text{Chitotriosid}} = 70 \text{ mg/L}$) bei unterschiedlichen Temperaturen. - S1-2; $DG_{\text{PAA}} = 0,3 \mu\text{g/cm}^2$, $DG_{\text{PNIPAAm}} = 0,3 \mu\text{g/cm}^2$ (\blacktriangle); S2-1, $DG_{\text{PAA}} = 0,6 \mu\text{g/cm}^2$, $DG_{\text{PNIPAAm}} = 0,8 \mu\text{g/cm}^2$ (\blacklozenge).

Im Fall von Probe S1-2 steigt die Konzentration bei 27 °C innerhalb von 1 Stunde auf einen Wert von ca. 10 pmol/L an. Nach Anhebung der Temperatur auf 37 °C steigt die Konzentration nach einer weiteren Stunde auf ca. 18 pmol/L. Wird die Temperatur wieder abgesenkt, steigt die Konzentration auf ein Endergebnis von 27 pmol/L. Bei Probe S2-1 steigt die Konzentration im selben Zeitraum deutlich schwächer auf 5 pmol/L an, bleibt dann etwa 1 Stunde nahezu konstant und steigt, danach weiter auf ca. 15 pmol/L an. Damit ist nachgewiesen, dass die Temperatur den Konzentrationsanstieg im Falle der Probe S2-1 mit hohem DG für PNIPAAm signifikant beeinflusst, während die Konzentration bei Probe S1-2 mit niedrigem DG für PNIPAAm im Wesentlichen unabhängig davon weiter ansteigt.

5 Diskussion

5.1 Membranmorphologie

Zunächst sollte eine umfassende Charakterisierung des Ausgangsmaterials durchgeführt werden, um detaillierte Informationen über die wichtigsten Eigenschaftsparameter wie Porengröße, Porengrößenverteilung und spezifische Oberfläche zu erhalten. Diese Untersuchungen bilden die wesentliche Grundlage für die weiteren Modifizierungen.

Die realen Porendurchmesser aller Basismembranen unterschieden sich von den durch den Hersteller deklarierten nominellen Durchmessern von 400, 1000 und 3000 nm. Dieses Ergebnis wurde mittels Permporometrie und Elektronenmikroskopie erhalten. Geismann *et al.* bestätigten bereits, dass die Permporometrie eine geeignete Methode zur Bestimmung der Porengrößenverteilung darstellt.⁷ Die Porendurchmesser von PET400, PET 1000 und PET3000 (vgl. Tab. 4-1) wurden *via* Permporometrie bestimmt. Es wurden positive prozentuale Abweichungen von 54 %, 56 % und 9 % ermittelt. Zusammenfassend bedeutet das, dass nominelle Porengrößen > 1000 nm geringere Abweichungen von den realen Porendurchmessern zeigen, während Porengrößen \leq 1000 nm stets deutlich größer, als die nominellen sind. Dieser Trend konnte zusätzlich durch das bildgebende Verfahren der Elektronenmikroskopie bestätigt werden. Die gemessenen Abweichungen fallen bei PET400 und PET1000 noch drastischer aus. Die Software-Auswertung ergab, dass der *via* REM bestimmte Porendurchmesser von PET400 etwa drei Mal größer als der nominelle ist. Der Porendurchmesser von PET1000 ist 51 % größer und der von PET3000 nur 4 % größer. Die Daten für PET1000 und PET3000 sind damit nahezu identisch mit denen, die *via* Permporometrie bestimmt wurden. Die REM-Daten von PET400 sind deutlich größer (vgl. Abb. 4-1d), als die *via* Permporometrie ermittelten. Bei genauer Betrachtung der REM-Aufnahmen von PET400 fällt auf, dass sich die Proben in der Kammer des Elektronenmikroskops sichtbar aufgeladen haben. Das hat zum einen mit der schlechten Leitfähigkeit von PET zu tun, kann aber auch auf eine ungenügende Beschichtung mit Gold während des sog. „Sputtering“ zurückgeführt werden. Die Aufladung führt zu einem verminderten Bildkontrast. Der reduzierte Bildkontrast erschwert die Auswertung der Bilddaten mit der Gerätesoftware zur Bestimmung des Porendurchmessers erheblich. Damit ist die Aufladung der Proben als Optimierungsproblem zu

betrachten. Ansätze zur Verbesserung der Bildqualität wären einerseits die Verbesserung der Beschichtung mit Gold zur Erhöhung der Leitfähigkeit oder die Wahl eines anderen Elementes für die Beschichtung wie Palladium oder Kohlenstoff. Das Problem der Aufladung ist allerdings als gering zu bewerten, da die Porendurchmesser durch Permporometriedaten abgesichert sind und nicht für die Berechnung der spezifischen Oberfläche *via* Hagen-Poiseuille herangezogen wurden.

Da die spezifischen Oberflächen durch BET-Messungen, als auch durch Hagen-Poiseuille-Berechnungen bestimmt wurden, ist es sinnvoll die Ergebnisse zu vergleichen. Die *via* BET-Messung bestimmten spezifischen Oberflächen waren bis zu einer Größenordnung größer, als die mit Hagen-Poiseuille bestimmten. Typische *via* BET-Messung bestimmte spezifische Oberflächen von PET KPM liegen zwischen 30-35 cm²/cm² (PET1000 und PET3000) und 74 cm²/cm² (PET400). Hingegen sind *via* HP-Berechnung bestimmte spezifische Oberflächen um etwa die Hälfte (PET400) oder bis zu 10-fach (PET1000 und PET3000) kleiner. Für diese Abweichungen ist die Oberflächenstruktur der Poren verantwortlich. Die Poren weisen Unterschiede im Vergleich zur uniformen, zylindrischen Geometrie auf. Diese Abweichungen von der Idealstruktur erstrecken sich über den gesamten Membranquerschnitt und die Membranoberfläche (vgl. Abb. 4-1a-c). Auf der Mikroskala bewirkt der Herstellungsprozess offensichtlich, dass vorzugsweise einzelne amorphe Domänen herausgelöst oder weggeätzt werden. Vermutlich ist die Ätzdauer zu groß gewesen. Als Folge dessen entstehen auf der Poren- und Membranoberfläche Furchen, Vertiefungen und Kavitäten, die einen Beitrag zur spezifischen Oberfläche leisten. Nach der Systematik von Geismann *et al.* können intern kreuzende Poren, auf der Oberfläche kreuzende Poren, Doppel/Mehrfachporen, Poren mit Kavitäten und intern verbundene Poren Beiträge zur spezifischen Oberfläche leisten und zu einer Verbreiterung der Porengrößenverteilung führen.⁶² Die Verbreiterung der Porengrößenverteilung wurde jedoch nur in Einzelfällen beobachtet. Dies ist eine Folge davon, dass das Permporometer nur die engsten Stellen in den Porenkanälen für die Berechnung der Porenradienverteilung zugrunde legt.¹⁴ Als Konsequenz aus den deutlich unterschiedlichen spezifischen Oberflächen, wurden alle verwendeten Membranproben zusätzlich mittels BET-Messung analysiert und die ermittelten Flächen (sog. „BET-Oberfläche“) für die Berechnung der DGs verwendet, da die mithilfe der Hagen-Poiseuille-Gleichung berechneten spezifischen Oberflächen (sog.

„HP-Oberfläche“) erwartungsgemäß deutlich zu klein sind (vgl. Tab. 4-1). PET400 älteren Lieferdatums hatten eine im Vergleich zur HP-Oberfläche 1,5-fach größere spezifische BET-Oberfläche, PET400 neueren Lieferdatums eine 3-fach größere spezifische BET-Oberfläche. Die BET-Oberfläche von PET1000 war 8-fach größer und die von PET3000 10-fach größer, als die jeweiligen HP-Oberflächen. Damit sollte neues Membranmaterial stets neu charakterisiert werden, um die Vergleichbarkeit aller Ergebnisse sicher zu stellen. Der Verbleib des gepfropften Hydrogels sollte ebenfalls diskutiert werden. Er hat möglicherweise Einfluss auf den Verlauf von DG vs. Reaktionszeit-Kurven und in gewissen Grenzen auf die Barriereigenschaften der verwendeten Membranen (siehe Kap. 4.3 und 4.4). Zusammengefasst kann festgehalten werden, dass das Modell der Kapillarporenmembran aufgrund der schlüssigen Ergebnisse und trotz der nachgewiesenen Abweichungen eine realistische Beschreibung der tatsächlichen Morphologie der verwendeten Kernspurmembranen darstellt.

5.2 Oberflächenchemie

Die verwendeten Membranen mussten zunächst an die speziellen Anforderungen der Methode der oberflächen-initiierten Atom Transfer Radikalpolymerisation angepasst werden. Durch Vormodifizierung der kommerziell erhältlichen Membranen sollte zunächst die Oberflächenchemie, d.h. quantitative und qualitative Informationen zu Funktionalgruppendichten und Einfluss der variierten Synthesebedingungen auf die erhaltenen Initiator-dichten, studiert werden. Wichtigste Voraussetzung dafür ist, dass der ATRP-Initiator auf der Oberfläche fixiert, das heißt mit definierter Dichte auf der Membranoberfläche kovalent gebunden ist. Bevor die Ergebnisse zu den variierten Initiator-dichten diskutiert werden, sollte der Einfluss der Vormodifizierung auf die Carboxyl- und Hydroxylgruppendichten analysiert werden. Unmodifizierte PET KPM wiesen Carboxylgruppen und Hydroxylgruppen durch die partielle Hydrolyse beim Ätzprozess auf der Oberfläche auf. Sie stellen die Endgruppen der Spaltfragmente des PETs dar. Das Verhältnis zwischen Carboxyl- und Hydroxylgruppen lag etwa bei 1:2. Vermutlich wurden bei der Herstellung mehr Esterbindungen hydrolysiert, als terminale Hydroxygruppen oxidiert. Im Vergleich zu vorherigen Studien, war die Anzahl der Funktionalgruppen in allen Fällen signifikant

größer. Dies könnte daran liegen, dass zur Berechnung der Funktionalgruppendichten in der Vergleichsstudie die kleinere HP-Oberfläche verwendet wurde.⁵ Nach der oxidativen Hydrolyse von PET KPM zur Erhöhung der Funktionaldichte wurden insgesamt mehr Funktionalgruppen/nm² nachgewiesen. Es lagen daher zwischen 4 und 5 Hydroxylgruppen/nm² vor, welche bei der Vorfunktionalisierung mit EtAm oder PrAm nicht genutzt werden können (jedoch bei der Initiatorimmobilisierung). Nach der Vorfunktionalisierung mit EtAm nimmt die Funktionalgruppendichte insgesamt ab. Das heißt Carboxylgruppen wurden mit EtAm umgesetzt, jedoch nahm auch die Hydroxylgruppendichte ab, welche an der Hauptreaktion unbeteiligt sein sollten. Möglicherweise spielten Nebenreaktionen eine Rolle. Nach der Vorfunktionalisierung mit EtAm lagen noch immer ca. 80 % der Carboxylgruppen vor, das heißt, dass weit weniger Peptidbindungen gebildet wurden, als erwartet. Nach der Initiatorimmobilisierung nahmen alle Funktionalgruppendichten drastisch ab. Die Carboxylgruppendichte, war jedoch größer, d.h. vornehmlich Hydroxylgruppen reagierten mit α Br (vgl. Tab. 4-3).

5.2.1 Variation der Initiatordichte

Es wurden zwei Ansätze zur Variation der Initiatordichte verfolgt, die auf derselben Strategie beruhen. Diese Strategie ist in der Literatur dargestellt und zur Einstellung von Initiatordichten angewendet worden.^{5,110} Die Strategie bestand darin, bei der polymeranalogen Modifizierung der Membransubstrate bei einem Syntheseschritt Teile des Reagenzes, welches an die Oberfläche kovalent gebunden werden sollte, durch ein gegenüber der Folgereaktion inertes Reagenz zu substituieren. Durch unterschiedliche Mischungsverhältnisse wurden dann variable Funktionalgruppendichten eingestellt werden. Die Variation erfolgte in der zweiten Stufe (Reaktion mit Mischungen aus EtAm und PrAm) und in der dritten Stufe (Reaktion mit Mischungen aus α Br und PrBr; vgl. Kap. 3). Die zwei in dieser Arbeit verwendeten Ansätze sind folgende:

- 1) Bei der Vorfunktionalisierung, das heißt dem Reaktionsschritt, bei dem Carboxylgruppen der Membranoberfläche mit Ethanolamin und einem speziellen Carbodiimid zu einer Peptidbindung umgesetzt werden, wird das

Ethanolamin partiell oder vollständig durch Propylamin substituiert. Die Initiatorimmobilisierung an die Propylgruppe ist nicht möglich.

- 2) Bei der Initiatorimmobilisierung, das heißt dem Reaktionsschritt, bei dem die endständige Hydroxygruppe des vorfunktionalisierten Membranpolymers mit α -Bromisobutyrbromid (α Br) (welches ein tertiär gebundenes Bromatom als ATRP-Initiator trägt) zu einer Esterbindung umgesetzt wird, wird α Br partiell durch Propionylbromid substituiert. Propionylbromid trägt keinen ATRP-Initiator und ist für die folgende SI ATRP inert.

5.2.2 Funktionalgruppendichten

Die XPS-Analyse lässt darauf schließen, dass der zweite Ansatz zur Variation der Initiatordichte erfolgreicher als der erste war. Mit XPS wird die Elementzusammensetzung oberflächennah, das heißt nur in wenigen Nanometer Schichtdicke, untersucht. Es gibt keine konkurrierenden Elemente auf der Membranoberfläche, die im selben eV-Bereich wie der Brom-Initiator emittieren. Daher ist diese Methode für die Oberflächenanalyse geeignet. Aufgrund der Anzahl von Wiederholungen (teilweise mehr als 30 Messungen pro Probe) der Messungen sind die Ergebnisse insgesamt als reproduzierbar zu bewerten. Die Abnahme der Signalintensität hatte dann keinen Einfluss, wenn die Proben neu waren und die Messdauer kleiner war, als die Zeit, die verstrich, bei der eine erste Abnahme messbar wurde. Bei der XPS-Analyse wurde die äußere Membranoberfläche gemessen. Aufgrund von apparativen Einschränkungen, war es jedoch nicht möglich auch eine XPS-Messung des Membranquerschnitts durchzuführen. Das hat hauptsächlich damit zu tun, dass die Membran zu dünn ist, um den Röntgenstrahl direkt auf den Membranquerschnitt zu fokussieren.

Die REM-Querschnittsaufnahmen (vgl. Abb. 4-10d) von funktionalisierten Membranen maximaler Initiatordichte zeigen sehr deutlich, dass die Poreninnenwände ebenso funktionalisiert worden sind. Es kann daher ausgeschlossen werden, dass der Initiator nur auf der äußeren Oberfläche der Membranen lokalisiert ist und es wird angenommen, dass die Initiatordichte auf der äußeren und der inneren Membranoberfläche identisch ist. Obwohl beim ersten Ansatz reines PrAm verwendet wurde, war nach der Initiatorimmobilisierung eine signifikante Menge

Initiator auf der Membranoberfläche nachweisbar. Das diesbezüglich wichtigste Einzelergebnis ist in Abb. 4-4 dargestellt. Es sollte sicher gestellt werden, dass wenn reines Propylamin eingesetzt wird, keine Pfropfung *via* SI ATRP möglich ist (Negativkontrolllexperiment). Abb. 4-4 beweist, dass Brom nachgewiesen werden konnte. Bei der Initiatorimmobilisierung auf PrAm-vorfunktionalisierte PET KPM wird das Initiator tragende Reagenz mit diesen residualen Hydroxylgruppen gekoppelt (vgl. Abb. 5.1 und Tab. 4-3).

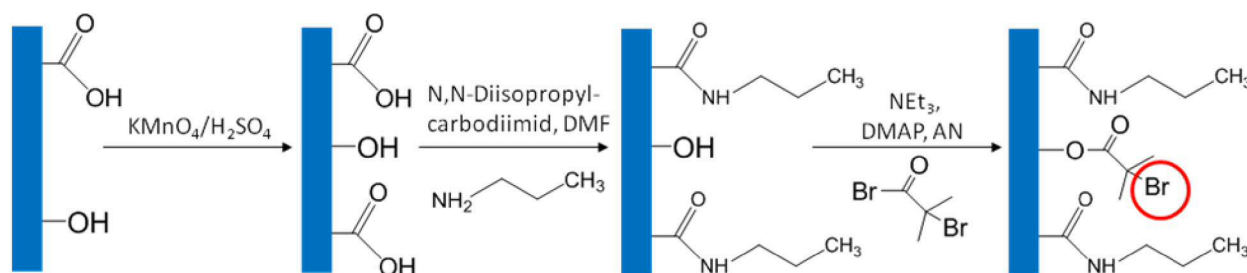


Abb. 5-1. Reaktionsverlaufsschema der **V3**-Vorfunktionalisierung und anschließender Kopplung von α -Bromisobutyratbromid an residuale Hydroxylgruppen nach der Vorfunktionalisierung mit PrAm.

Das Resultat ist, dass eine signifikante Menge an Initiator auf der Membranoberfläche vorliegt, der für die SI ATRP genutzt wird. Diese signifikante Menge Initiator führt dann zu einer reduzierten aber dennoch deutlichen Pfropfung von PDMAEMA auf PET400 mittels Reaktionssystem I (vgl. Abb. 4-14). Das Kontroll-experiment mit PrAm beweist, dass der erste Ansatz für die Variation der Initiatordichte nur eingeschränkt geeignet ist.

Der zweite Ansatz ist erfolgreich, da die gezielte Reduktion der Initiatorgruppen auf der Membranoberfläche durch Einsatz von unterschiedlichen Acylbromid-Gemischen gelingt. Tab. 4-4 gibt Aufschluss darüber, dass die partielle Substitution von αBr durch PrBr eine deutliche Reduktion der Initiatordichte zur Folge hat. Der Br(3d)-Flächeninhalt beträgt bei **1** gemäß Tab. 4-4 etwa 2720. Problematisch ist, dass bis jetzt kein geeigneter Standard existiert, mit dessen Hilfe die Berechnung der absoluten Initiatordichte (d.h. Gruppe/ nm^2) gelingt. Jedoch ist die Intensität im Allgemeinen direkt proportional zur Bromatomdichte auf Oberflächen. Unter der Annahme, dass alle Hydroxylgruppen mit Acylbromid umgesetzt werden, kann bei 100 % Umsatz und in Kombination mit den Hydroxylgruppendichten aus der Bestimmung der Funktionalgruppendichten durch reversible ionische Farbstoffbindung (vgl. Tab. 4-3) grob abgeschätzt werden, dass bei PET400 und

PET1000 sowie maximaler Initiator-dichte etwa 3 Initiatorgruppen/nm² vorliegen. In Kombination mit Tab. 4-4 wird deutlich, dass die Initiatorimmobilisierung zu nahezu identischen Dichten an Bromatomen auf der Membranoberfläche führt, und dass diese nicht durch die Porengröße beeinflusst werden.

Bei **2a** beträgt der Flächeninhalt nur 25 % des Ausgangswertes und bei **2b** beträgt der Flächeninhalt nur 9 % des Ausgangswertes. Damit führt eine Halbierung der α Br-Konzentration (**2a**) bei identischer Acylbromid-Konzentration (molares Acylbromidverhältnis entspricht: 1:1) nicht zu einer Halbierung der Initiatorgruppendichte. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass die Reaktivität von PrBr größer als die von α Br ist und damit vorzugsweise PrBr immobilisiert wird. Dieser Interpretation widerspricht das Ergebnis für **2b**. Interessanterweise entspricht das Flächenverhältnis genau dem molaren Verhältnis von 1:12. Da die Initiator-dichte direkt proportional zur Intensität ist, kann abgeschätzt werden (unter den in Kap. 4.2.1 beschriebenen Voraussetzungen), dass die Initiator-dichte auf PET1000 bei **2a** etwa 0,8 Initiatorgruppen/nm² und bei **2b** etwa 0,3 Initiatorgruppen/nm² betragen könnte. Da die Flächeninhalte der Proben aus **2a** nicht proportional zum α Br-Gehalt sind, liegt der Schluss nahe, dass die Reaktivitäten der verwendeten Acylbromide unterschiedlich sind. Möglicherweise ist die Elektronendichteverteilung der beiden Acylbromide unterschiedlich, so dass sich Polaritätsunterschiede auf die Reaktivität auswirken, d.h. das Br⁻ als Abgangsgruppe bei PrBr weniger stark gebunden ist. Es wäre sinnvoll stets Acylbromide identischer Reaktivität zu verwenden. Dabei könnten Acylbromide mit einer Isopentyl- statt einer Propylgruppe in Kombination mit elektronenziehenden Gruppen nützlich sein.

5.3 Synthese von gepfropften Funktionalpolymeren *via* SI ATRP

Wie die Ergebnisse zeigen, wurden Reaktionsbedingungen für die weitgehend kontrollierte Pfropfung von PtBA als Vorstufe für PAA, PDMAEMA, PHEMA, PNIPAAm und mit Einschränkung PPEGMA *via* SI ATRP auf PET TEM etabliert. Die Pfropfung von PPEGMA war zeitlich begrenzt möglich. Durch die Synthesbedingungen wurde ein reaktionszeitkontrolliertes Kettenwachstum eingestellt. Für die Präparation *via* SI ATRP hat sich eine selbst konstruierte Apparatur (vgl. Abb. 7-2) unter Inertbedingungen für die simultane Pfropfung von bis zu 18 Proben unter

Sauerstoffausschluss als zuverlässig und effektiv erwiesen und wurde in der Arbeitsgruppe nach diesem Vorbild mehrfach nachgebaut. Eine entscheidende Voraussetzung für die Funktionalisierung und die Berechnung des DGs ist, dass die gesamte Membranoberfläche, sowohl die äußere als auch die der Porenwände gleichmäßig mit Polymer funktionalisiert wird. EDX-Messungen des Membranquerschnitts von PET-g-PDMAEMA ergaben jedoch wenig aussagekräftige Messergebnisse. Zum einen nahm die Signalintensität sehr schnell mit der Zeit ab, da das gepfropfte PDMAEMA durch den Elektronenstrahl abgetragen wurde. Zum anderen ist das einzige Element, welches sich vom Membranpolymer unterscheidet Stickstoff. Stickstoff ist nur zu einem geringen Anteil im PDMAEMA enthalten, weshalb die Signalintensität gegenüber den anderen Elementen deutlich schwächer ist (vgl. Abb. 8-3).

Nach der Etablierung geeigneter Synthesebedingungen, sind entscheidende Variationen in Bezug auf Kettenlänge, Porengröße und Pfropfdichte vorgenommen worden. Diese Parameter wurden als solche identifiziert, die die Barriereigenschaften sowie die Proteinadsorption maßgeblich beeinflussen sollten. Tab. 5-1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Variationen bei den Pfropfungen der Funktionalpolymere.

Tab. 5-1. Übersicht der wichtigsten Variationen zur Pfropfung von Funktionalpolymeren.

Funktionelles Polymer	Pfropfung	Variationen			kontrolliert	reinitiiert
		Kettenlänge	Porengröße	Pfropfdichte		
PDMAEMA	ja	ja	ja	ja	ja	ja
PHEMA	ja	ja	-	-	ja	-
PNIPAAm	ja	ja	-	ja	ja	-
PPEGMA	ja	-	-	-	nein	-
PtBA	ja	ja	ja	ja	ja	ja

Im folgenden wird beschrieben, welche Kriterien bei der Interpretation der Ergebnisse zu Grunde gelegt wurden und wie die Bewertung in Tab. 5-1 zu verstehen ist. Das initiale Kriterium zur Bewertung eines Pfropfungsergebnisses ist die gravimetrische Massenzunahme der Membranproben nach einem Pfropfungsexperiment. Es wird angenommen, dass eine Massenzunahme stets auf die Polymerpfropfung zurück zu führen ist und nicht auf Nebenreaktionen wie Reaktion des Membranpolymers mit

Monomer oder Quellung durch Lösungsmittel. Dies wurde durch geeignete Nachbehandlung, wie z.B. intensive Trocknung sicher gestellt und haben Kontroll-experimente mit Reaktionslösungen unter Auslassung des für die SI ATRP notwendigen Kupferhalogenids gezeigt. Weitergehende Charakterisierungsmethoden zur Bewertung des Pfropfungsergebnisses sind IR-, Kontaktwinkel- oder Strömungspotentialmessungen (^{110,112}; wurden zum Teil durchgeführt, sind jedoch nicht aufgeführt).

Substrate unterschiedlicher Porengröße (nom. Porengrößen: 400, 1000, 3000 nm) wurden funktionalisiert. Die Pfropfdichte wurde durch variable Initiatorichten eingestellt(vgl. Kap. 4.2). Dabei wird angenommen, dass der Initiatornutzungsgrad, d.h. die Anzahl der genutzten Initiatorgruppen im Verhältnis zur Gesamtzahl der Initiatorgruppen stets, und unabhängig von der Initiatorichte, gleich hoch ist. Zuletzt wurde auf Basis der Ergebnisse eine Bewertung hinsichtlich der Kontrolle der Reaktion und der Reinitiiierbarkeit vorgenommen. Die Kriterien zur Bewertung der Variation der Kettenlänge sind gravimetrische Massenzunahmen in Abhängigkeit der Reaktionszeit, Schichtdickenmessungen durch Permeabilität mit unterschiedlichen Puffern, Permporometriemessungen, REM-Bilder und Proteinadsorptions-experimente. Für die Bewertung des Einflusses der variierten Pfropfdichte auf das Funktionalisierungsergebnis sind die XPS-Ergebnisse und die Größe des Anstiegs des DGs als Funktion der Reaktionszeit sowie der Einfluss der variierten Pfropfdichte auf die Proteinbindungskapazitäten maßgeblich. Das Maß für die Kontrolle einer Pfropfung ist der DG-Verlauf als Funktion der Reaktionszeit und die Reinitiiierbarkeit. Das Erreichen eines Plateaus in kürzester Zeit wird als Hinweis für das Fehlen von Reaktionskontrolle bewertet, da die Reaktion unkontrolliert abbrach. Der weitgehend lineare Anstieg des DGs über einen langen Zeitraum bei mehrfacher Wiederholung des Experiments in Kombination mit linearen Schichtdickenzunahmen der bei den Permeabilitätsmessungen wird als „kontrollierte Polymerisation“ bewertet. Es muss jedoch angemerkt werden, dass eine abschließende Bewertung der Reaktionskontrolle durch konventionelle Polymeranalytik des gepfropften Funktionalpolymers *via* Gelpermeationschromatographie oder Massenspektrometrie erfolgen kann. Wenn nach der Pfropfung eines zweiten Polymerblockes der DG weiter ansteigt, wird die Probe als reinitiiierbar bewertet. Dabei kann entweder die terminal gebundene Halogengruppe des ersten Block reinitiiert werden, wodurch eine Blockstruktur

entsteht, oder verbliebene Initiatorgruppen der Membran initiiert werden, wodurch die Pfropfdichte weiter erhöht wird („Co-graft“; vgl. Kap. 5.3.8).

5.3.1 Einfluss der Polymerisationsbedingungen auf die Pfropfung von Poly(2-dimethylaminoethylmethacrylat)

Umfangreiche Experimente wurden mit DMAEMA durchgeführt. Zur Einordnung der Ergebnisse in den wissenschaftlichen Kontext sei folgendes vorangestellt. Die kontrollierte Polymerisation von DMAEMA *via* ATRP wurde 1998 erstmals durch Matyjaszewski *et al.* publiziert. Es wurden systematische Variationen in Bezug auf Ligand (u.a. Bpy, HMTETA, PMDETA), Lösungsmittel (u.a. Anisol, Toluol, Butylacetat) und Temperatur (23 °C – 90 °C) vorgenommen und Polymere mit Molekulargewichten zwischen 6000 und 30000 g/mol mit Polydispersitätsindices meist zwischen 1,25 und 1,5 erhalten.¹¹³ Mao *et al.* haben diese Reaktionsbedingungen optimiert und mit einem Reaktionssystem bestehend aus p-Toluolsulfonylchlorid, CuCl und HMTETA in Methanol/Wasser-Gemischen sehr hohe Molekulargewichte bis zu $1,1 \cdot 10^6$ g/mol und einem PDI von 1,3 erhalten.²¹ Mehrfach responsive Copolymere mit Molekulargewichten derselben Größenordnung bestehend aus Poly(di(ethylenglycol)methyl ether methacrylat) und PDMAEMA wurden ebenfalls erfolgreich *via* ATRP präpariert.¹¹⁴ PDMAEMA wurde erfolgreich *via* SI ATRP u.a. auf planare Oberflächen wie Si-Substrate, auf konvexe Polystyrollatizes und auf konkave Oberflächen von Polysulfon-Membranen gepfropft oder als Kern-Schale-Partikel präpariert.¹¹⁵⁻¹²⁰ Bisher wurden keine Arbeiten zu PDMAEMA-funktionalisierten PET KPM publiziert. Daher ist DMAEMA ein hoch interessantes Monomer zur Funktionalisierung von PET KPM, da ausreichend hohe Molekulargewichte erzielt werden können, um auch Poren von Mikrofiltrationsmembranen vollständig und reversibel „schaltbar“ zu machen. Zusätzlich können elektrostatische Wechselwirkungen zur Proteinseparation genutzt werden. Zunächst sollten daher Versuchsbedingungen etabliert werden, um diese Membranen effizient zu funktionalisieren. Es wurden zwei Reaktionssysteme verwendet, wovon Reaktionssystem II (hier: 2 mol/L DMAEMA in einem Methanol/Wasser 1:1 v/v Gemisch, Bpy, CuCl₂, CuCl (100:1,2:0,1:0,5)) zu kontrollierten Polymerisationen

fürte. Es wurden die bereits genannten Variationen in Bezug auf Zusammensetzung der Reaktionslösung, Porengröße und Initiatordichte vorgenommen.

Im folgenden Abschnitt werden die mit Reaktionssystem II erzielten Ergebnisse diskutiert. Reaktionssystem II hat sich bereits zuvor als effektiv bei der kontrollierten Darstellung von PDMAEMA in wässrigen Medien erwiesen.¹²¹ Tsarevsky *et al.* hatten beschrieben, dass die initiale Zugabe von Cu(II)komplex notwendig ist, um die Reaktionskontrolle (den „lebenden“ Charakter) während der Dauer der Reaktion zu erhalten. Die Begründung der Autoren ist, dass das koordinierte Halogenatom durch Wassermoleküle ersetzt werden kann. Dieser Komplex ist in der Folge nicht mehr in der Lage das für den „lebenden“ Charakter notwendige Halogenatom auf das propagierende Kettenradikal zu übertragen. Dies führt letztendlich zu vermehrten Terminationen.¹²² Andererseits war Wasser notwendig, um das hydrophile Monomer DMAEMA zu lösen. Die Löslichkeit des Monomers in der Reaktionslösung ist notwendig für eine erfolgreiche Polymerisation.⁹ Es wurde in dieser Arbeit entschieden, eine Fraktion an CuCl₂ hinzuzufügen und eine Mischung aus polaren protischen Lösungsmitteln zu verwenden (Methanol/Wasser 1:1 v/v). Nanda und Matyjaszewski hat den Einfluss des molaren Verhältnisses zwischen Ligand und Kupferhalogenid auf die Aktivierungskonstante k_{act} untersucht. Sie haben herausgefunden, dass die höchsten Aktivierungskonstanten bei Verhältnissen von $\geq 2:1$ für ein Bpy/CuBr Reaktionssystem in Acetonitril/Wasser Gemischen erzielt wurden.¹²³ Eine Erhöhung der Ligandenkonzentration führte zu keiner Erhöhung von k_{act} , daher wurden in dieser Arbeit ausschließlich 2:1 Verhältnisse zwischen Bpy und Kupferhalogenid verwendet.

Abb. 4-9 zeigt die Entwicklung des DGs für PDMAEMA von PET1000 als Funktion der Reaktionszeit. In Kombination mit PET1000 und Reaktionssystem II werden bei maximaler Pfropfdichte im Mittel $3 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ gravimetrische Massenzunahme (Wachstumsgeschwindigkeit) gemessen. Die Massenzunahme erfolgt hier weitgehend linear mit zunehmender Reaktionszeit. Dieses Ergebnis stellt einen Hinweis für das hohe Maß an Reaktionskontrolle dar. Das hohe Maß an Kontrolle ist somit auf die gezielte Auswahl des Reaktionssystems zurück zu führen, wie der Vergleich mit PDMAEMA-Pfropfungen *via* Reaktionssystem I zeigen wird. Anhand der REM-Aufnahmen (vgl. Abb. 4-10) ist ersichtlich, dass die Morphologie und Porenstruktur unverändert geblieben ist. Die Funktionalisierung hat die Porenstruktur, trotz Verengung, nicht beeinträchtigt. Bei differenzierter Betrachtung wird eine

Porengrößenreduktion von etwa 330 nm nach 240 min Reaktionszeit und einem DG von $9,7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ festgestellt. Die REM-Ergebnisse wurden durch Permporometrie-messungen bestätigt. Abb. 4-12 zeigt die Porengrößenverteilung vor und nach der Modifizierung mit PDMAEMA. Es wird eine Reduktion von etwa 420 nm nach 240 min Reaktionszeit festgestellt, während die Verteilung eng geblieben ist. Damit stimmen die REM- und Permporometrieergebnisse weitgehend überein und es kann eine kontrollierte Porenverengung als Folge der Pfropfung abgeleitet werden. Messunterschiede sind methodisch bedingt. Interessanterweise führt eine Erhöhung der Monomer- und der Katalysatorkonzentration nahezu zu einer Halbierung des DG-Anstiegs. Möglicherweise ist das auf die insgesamt höhere Deaktivator-Konzentration (Kupfer(II)komplex) zurück zu führen. Da die Ergebnisse mit 2 mol/L und einem Verhältnis von 100:1,2:0,1:0,5 insgesamt reproduzierbar sind und die Polymerisation kontrolliert abläuft, werden diese Reaktionsbedingungen konsequent bei der Variation der Pfropfdichte und der Porengröße verwendet, um die gravimetrischen Resultate mit den variierten Parametern zu korrelieren. Die etablierten Reaktionsbedingungen (2 mol/L DMAEMA; Reaktionssystem II) stellen damit die Grundlage für die Präparation weiterer Proben mit variiert Pfropfdichte und Porengröße und deren umfassende Charakterisierung durch z.B. Permeabilitäts-messungen und Proteinadsorption dar.

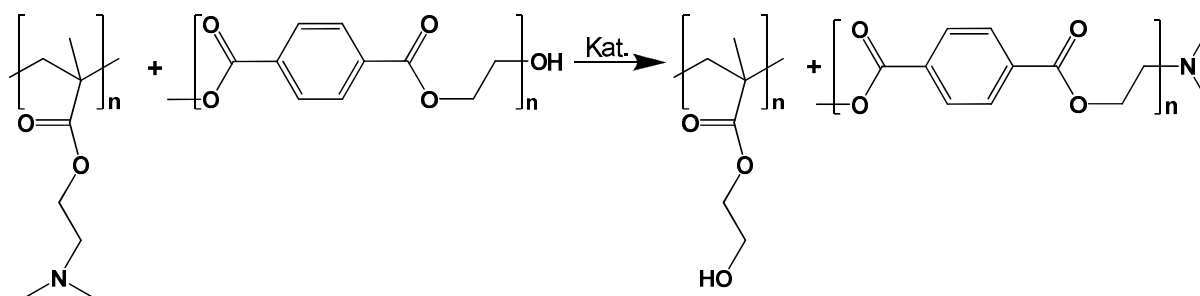
Bevor der Einfluss der variierten Porengröße und der variierten Initiatordichte auf den Funktionalisierungsgrad (DG) diskutiert wird, wird zunächst der Einfluss von Reaktionssystem I auf den DG für PDMAEMA analysiert und beide mit einander verglichen (vgl. Kap. 5.3.1).

Reaktionssystem I, welches für die Pfropfung von PNIPAAm auf PET KPM etabliert wurde, fand in dieser Arbeit für die Pfropfung von PDMAEMA Verwendung.⁶

Me₆TREN bildet in Kombination mit Kupferhalogeniden Katalysatoren die weitaus reaktiver als konventionelle Bpy-Katalysatoren ($k_{\text{act}}(\text{Bpy}) = 30 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$; $k_{\text{act}}(\text{Me}_6\text{TREN}) = 1,9 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ mit EtBrIB in Acetonitril bei 35 °C) sind.^{17,28,124} Zusätzlich haben Me₆TREN-Katalysatoren die einzigartige Eigenschaft, dass sowohl die Aktivierungskonstante, als auch die Deaktivierungskonstante groß ist. Das hat den Vorteil, dass geringe Katalysatorkonzentrationen für eine kontrollierte ATRP genügen.²⁵ Insofern war es interessant, diesen Katalysator zur SI ATRP von DMAEMA zu verwenden.

Wichtigstes Ergebnis der Pfropfung mit Reaktionssystem I ist (2 mol/L DMAEMA in DMF, Me₆TREN, CuCl (120:1:1)), dass die Reaktion deutlich weniger kontrolliert ist. Zwar steigt der DG ebenfalls bei maximaler Pfropfdichte und 4 mol/L ca. 5,6 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, bei 2 mol/L ca. 4,5 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ und bei 1 mol/L ca. 1,2 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ nahezu linear an. Insgesamt führt eine Erhöhung der Monomerkonzentration (und damit auch der Katalysatorkonzentration) zu größeren Massenzunahmen pro Zeiteinheit. Möglicherweise führen die höhere Monomerkonzentration bei 4 mol/L DMAEMA zu einer effektiveren Kettenpropagation und die höhere Katalysatorkonzentration zu einer verbesserten Initiatornutzung im Vergleich zu $c = 2$ mol/L. Es ist bekannt, dass sowohl eine Erhöhung der Katalysatorkonzentration als auch eine Erhöhung des Initiatoranteils zu einer Beschleunigung der ATRP führt.¹²⁴ Jedoch war die Initiatordichte durch das Substrat konstant vorgegeben.

Die REM-Aufnahmen (vgl. Abb. 4-7 und 4-8) machen deutlich, dass die SI ATRP mit Reaktionssystem I in den Grenzbereichen nicht ausschließlich oberflächenkontrolliert verläuft. Außerdem zeigten sich bei Proben mit sehr hohen DG-Werten Deformationen und Dickenzunahmen der Membranen. Dieses Problem wird auch bei den Permporometrieergebnissen deutlich (vgl. Abb. 4-11). Die Porengrößenverteilung ist nach der Modifizierung deutlich breiter. Diese Verbreiterung ist auf die Anwesenheit der Deckschicht zurück zu führen, welche dazu führt, dass eine Fraktion von Poren entweder teilweise oder ganz durch das Funktionalpolymer abgedeckt wird. Die Herkunft der Deckschicht konnte nicht abschließend geklärt werden. Mögliche Ansätze zur Begründung sind auftretende Nebenreaktionen, die beispielsweise durch eine durch Reaktionssystem I katalysierte Umesterung (vgl. Reaktionsschema 5-1) unter Einbeziehung von PDMAEMA und PET verursacht sind.



Schema 5-1. Katalysierte Umesterung zwischen PDMAEMA und terminalen PET-Fragmenten.

Denkbar ist auch, dass die hohe k_{act} von Me₆TREN in Kombination mit dem sehr reaktiven Methacrylat DMAEMA zu einer unkontrollierten SI ATRP führt, bei dem die Kettenpropagation sehr ausgeprägt ist. In der Literatur wurde beschrieben, dass Me₆TREN-Katalysatoren in Ethylencarbonat für die Polymerisation von Methylmethacrylat zu hohen Polydispersitätsindices führte.¹²⁴ Diese Ergebnisse sind allerdings auf das in dieser Arbeit verwendete Reaktionssystem I nicht übertragbar, da das Monomer eine andere Struktur aufweist und ein anderes Lösungsmittel verwendet wurde. Eine Deckschicht ist insbesondere für die Berechnung der Porendurchmesser mittels Hagen-Poiseuille problematisch, da eine gleichmäßige Funktionalisierung zwingende Voraussetzung für dessen Anwendbarkeit darstellt. Außerdem ist die Berechnung des DGs zwar mathematisch möglich, ergibt aber keinen Sinn, wenn man bedenkt, dass bei dessen Berechnung die gravimetrische Einwaage an Funktionspolymer auf die spezifische Fläche normiert wird. Bei einer Normierung sollte die Polymerverteilung möglichst homogen sein und dies war bei der Pfropfung mit Reaktionssystem I nicht gegeben. Abschließend sollte durch die bessere Eignung von Reaktionssystem II für die Funktionalisierung fortan auf Reaktionssystem I in Kombination mit DMAEMA verzichtet werden.

Die Ergebnisse der PDMAEMA-Funktionalisierungen zeigen, dass durch geeignete Auswahl der Polymerisationsbedingungen eine maximale Kontrolle über die Pfropfung an der Porenoberfläche erhalten wird, d.h. dass die Funktionalisierungsgeschwindigkeit mit DMAEMA in den ersten Stunden unabhängig von der Porengröße ist. Insbesondere mit Reaktionssystem II sind konkrete Reaktionsbedingungen bereitgestellt, die eine kontrollierte Polymerisation unter Erhalt der Porenstruktur (vgl. REM-Aufnahmen Abb. 4-10a-d), bei gleichmäßiger Funktionalisierung, zulassen. Im Vergleich dazu war die SI ATRP mit Reaktionssystem I deutlich weniger kontrolliert. Insbesondere die Ausbildung einer Deckschicht (vgl. Abb. 4-11a und b) war Anlass dazu, die Polymerisationsbedingungen zu optimieren und als Folge dessen Reaktionssystem II zu etablieren. Hinweise auf eine effizientere Pfropfung mit Reaktionssystem II für die Präparation von Membranen wurden durch Permporometriemessungen gewonnen. Dies ist für die Detailanalytik mit den etablierten Charakterisierungsmethoden und anschließenden Berechnungen notwendig gewesen.

Insgesamt sind die mit Reaktionssystem I beobachteten Probleme beim Funktionalisierungsergebnis für die detaillierte Charakterisierung durch die

Etablierung und anschließende Optimierung von Reaktionssystem II behoben worden.

5.3.2 Poly(2-hydroxyethylmethacrylat)

Im folgenden werden die Ergebnisse der Pfropfung der weiteren Funktionalpolymere diskutiert. Ein sowohl bei der ATRP als auch SI ATRP mehrfach verwendetes Monomer ist HEMA, da es insbesondere durch seinen hydrophilen Charakter und der für die Postmodifizierung wichtigen terminalen Hydroxygruppe interessant ist.^{115,125,126} Bei der kontrollierten Polymerisation von HEMA bei Raumtemperatur wurde bisher ebenfalls Bpy in Kombination mit einem Kupferhalogenid verwendet und von kontrollierten Polymerisationen bei hohen Umsätzen (bis 95 %) und engen Molekulargewichtsverteilungen ($M_w/M_n = 1,1 - 1,3$) berichtet.^{127,128} Daher wurde in der vorliegenden Arbeit zur SI ATRP von HEMA ebenfalls Reaktionssystem II verwendet. Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit des DGs liegt bei 2 mol/L HEMA in MeOH/Wasser 1:1 v/v bei $\sim 0,6 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$. Die mittlere Wachstumsgeschwindigkeit ist damit etwa um 75 % kleiner, als bei vergleichbaren Bedingungen für PDMAEMA gefunden wird. Dieses Ergebnis ist möglicherweise auf eine geringere Reaktivität des Monomers zurück zu führen. Im Vergleich zur Pfropfung bei 2 mol/L fällt die Wachstumsgeschwindigkeit bei einer Erhöhung der Monomerkonzentration auf 4 mol/L, etwa um 20 % auf $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ gegenüber 50 % Reduktion bei PDMAEMA. Wahrscheinlich ist dafür derselbe Umstand verantwortlich, wie bei der Funktionalisierung mit PDMAEMA, dass der insgesamt höhere Anteil an CuCl_2 das Gleichgewicht mehr auf die Seite der schlafenden Spezies verschiebt, so dass der Effekt der höheren Monomerkonzentration (möglicherweise größere Wachstumsgeschwindigkeit) durch den höheren Anteil an Deaktivator überkompensiert wird und dadurch die Nettowachstumsgeschwindigkeit insgesamt kleiner ist. Diese Hypothese lässt sich durch ein Kontrollexperiment bei höherer Monomerkonzentration bei sonst identischer Katalysatorkonzentration überprüfen. Im Vergleich zu Reaktionssystem I wird also bei Reaktionssystem II ein gegenläufiger Effekt der Katalysatorkonzentration auf den DG beobachtet.

5.3.3 Poly(poly(ethylenglycol)methacrylat)

Ein weiteres hydrophiles Monomer, welches zur Darstellung von hydrophilen Beschichtungen, sowohl durch ATRP, als auch durch Pfropfungsmethoden, wie z.B. Photografting (z.B. für Antifouling-Beschichtungen) beschrieben wurde, ist PEGMA.^{24,35,59,129} Bei der SI ATRP wurden in dieser Arbeit unterschiedliche Katalysatoren verwendet. Bei insgesamt verhältnismäßig niedrigen Monomerkonzentrationen ist im Unterschied zu allen anderen Monomeren eine rasche Plateaubildung des DGs bei steigender Reaktionszeit zu beobachten. Es konnten keine höheren Monomerkonzentrationen, als 1 mol/L PEGMA eingestellt werden, da Monomerlösungen mit Konzentrationen größer als 1 mol/L sehr viskos waren und damit nicht handhabbar waren. Die höchsten DGs von etwa 5 µg/cm² wurden bei 1 mol/L mit HMTETA und Kupferbromid in Wasser erhalten. Mittels Reaktionssystem I wurden Maximalwerte von ~ 2 µg/cm² innerhalb von vier Stunden erreicht. Offensichtlich ist Reaktionssystem I für eine kontrollierte Polymerisation von PEGMA ungeeignet. Aufgrund der Methacrylat-Struktur des Monomers ist Reaktionssystem II vermutlich vorzuziehen und möglicherweise könnte eine Temperaturerhöhung in Kombination mit einer höheren Monomerkonzentration oder deutlich größere Reaktionszeiten das Pfropfergebnis positiv beeinflussen. Reaktionssystem II wurde in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht für die Darstellung von PET-*g*-PPEGMA verwendet.

5.3.4 Poly(*N*-isopropylacrylamid)

Zur Präparation von Temperatur-responsiven PET KPM wurde PNIPAAm bei unterschiedlichen Initiatorichten auf PET1000 gepfropft. Dazu wurden dieselben Reaktionsbedingungen eingestellt, die bereits durch Friebe *et al.* beschrieben wurden.⁵ Die Brutto-DGs sind in Abb. 4-18 reduziert; dieser Umstand beruht auf der Tatsache, dass in der vorliegenden Arbeit die BET-Oberfläche für die Berechnung des DGs zugrunde gelegt wurde. In der Vergleichsstudie wurde die HP-Oberfläche für die Berechnung der DGs verwendet. Es kann jedoch abgeschätzt werden, dass die DGs in derselben Größenordnung lägen, wenn dieselbe Membranfläche zugrunde gelegt würde. Die DGs sind damit als reproduzierbar anzusehen.

5.3.5 Poly(tert-butylacrylat) und selektive Hydrolyse zu Polyacrylsäure

Zuletzt werden die Ergebnisse der PtBA-Pfropfung auf PET KPM unterschiedlicher Initiatordichte und Porengrößen mittels Reaktionssystem I und III, sowie deren Hydrolyse zu PAA diskutiert. Beide Reaktionssysteme führen zu signifikanten Anstiegen des DGs als Funktion der Reaktionszeit. Reaktionssystem I kam wie zuvor bei der Pfropfung von PDMAEMA, PNIPAAm und PPEGMA zum Einsatz und wurde bereits zuvor verwendet.⁶ Das gepfropfte PtBA wurde anschließend nach bekannten Vorschriften mittels Methansulfonsäure in DCM zu PAA hydrolysiert. Der DG-Anstieg ist bei PET1000 in der ersten Stunde am größten und sinkt danach um ca. 50 %, bis DGs von maximal 1,9 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ nach vier Stunden. Bei PET400 und PET3000 werden bei maximaler Pfropfdichte nach vier Stunden etwa 20 % bzw. 25 % kleinere DGs erhalten. Vermutlich haben minimale Unterschiede bei der Präparation zu diesen Ergebnissen geführt, da die Unterschiede der Br(3d)-Signalflächen (vgl. Tab. 4-4) nicht mit den unterschiedlichen DGs korrelieren. Insgesamt stimmen die Kurvenverläufe im Wesentlichen mit denen in vorangegangenen Studien überein. Jedoch wurde die Hydrolysedauer von 15 Minuten auf fünf Minuten reduziert, da in Vergleichsstudien unter vergleichbaren Bedingungen nach einer Minute Hydrolyse von auf planaren Goldträgern gepfropften PtBA-Schichten keine Änderung der Schichtdicke messbar war.¹³⁰ Nach erfolgter 5-minütiger Hydrolyse mit 1 Vol.-% Methansulfonsäure in Dichlormethan liegen die DGs für PAA bei PET1000 und PET3000 (**1**) etwa um 20 % über den theoretischen Erwartungswerten. Bei PET400 liegen die bestimmten Werte im Bereich der berechneten. Im Gegensatz zur Vergleichsstudie war die Hydrolysedauer bei PET1000 und PET3000 und hoher Pfropfdichte damit nicht ausreichend, da die DGs nach der Hydrolyse signifikant zu hoch sind, und sollte entsprechend für diese speziellen Studien angepasst werden. In vorherigen Studien war es zu Gewichtsabnahmen bei Behandlung von Basismembranen mit Methansulfonsäure in DCM gekommen, dieser Effekt wurde unter den in dieser Arbeit gewählten Bedingungen nicht beobachtet.⁵ Da die absoluten DGs die mit Reaktionssystem I erzielt wurden, verhältnismäßig klein sind, wurde Reaktionssystem III für die Pfropfung von PtBA auf PET KPM etabliert. Kontrollierte Polymerisationen von tBA mittels CuBr und PMDETA in Aceton wurden bereits beschrieben und führten zu wohl definierten Polymeren die mit Styrol reinitiiert u.a. zu Blockcopolymeren führten.¹³¹

In der vorliegenden Arbeit wurden unterschiedliche Monomer zu Katalysator-verhältnisse eingestellt, wovon 62,5:2,16:2:0,16 bei einer Konzentration von 5,4 mol/L tBA in Aceton zu im Vergleich zu Reaktionssystem I zu den höchsten Wachstumsgeschwindigkeiten führt, mit einem etwa drei Mal höheren DG nach vier Stunden Reaktionszeit (vgl. Abb. 4-22). Die Standardabweichung des DGs der 120 min-Proben von weniger als 10 Prozent deutet auf das hohe Maß an Reproduzierbarkeit der Ergebnisse hin. Außerdem wurden drei Proben mit reduzierter Initiatordichte (**2a**) hergestellt. Die DGs dieser Proben sind für unterschiedliche Reaktionszeiten nahezu identisch. Nach 15-minütiger Hydrolyse mit Methansulfonsäure in DCM haben alle Proben an Gewicht verloren. Jedoch entspricht die Abnahme nicht den Erwartungen und mehrere Proben weisen nach der Hydrolyse einen negativen DG auf. Die Standardabweichung des DGs der 120 min-Probe hat deutlich zugenommen (vgl. Abb. 4-23). Bei hohen DGs ist die Gewichtsabnahme allerdings deutlich kleiner als erwartet würde, zumal in bisherigen Studien 15 min Hydrolyse ausreichend waren, um PtBA vollständig zu PAA zu hydrolysieren (Friebe). Es ist zu vermuten, dass während der langen Einwirkung der Reaktionslösung bei 60 °C die Membranproben neben der Pfropfung Nebenreaktionen aufgetreten sind. Die REM-Aufnahmen (vgl. Abb. 4-24) ähneln trotz des hohen DGs für PtBA denen von Basismembranen. Es ist zu vermuten, dass durch die Hydrolyse auf der Oberfläche vereinzelt Teile des Membranpolymers herausgelöst wurden. Es lässt sich schlussfolgern, dass Reaktionsbedingungen, die für ATRP von tBA in Lösung durchaus geeignet sind nicht auf PET KPM übertragen lassen, so dass trotz der erzielten geringeren DGs, die mittels Reaktionssystem I und tBA funktionalisierten Proben für die Proteinadsorptionsexperimente vorzuziehen sind.

5.3.6 Einfluss der Porengröße auf den Funktionalisierungsgrad

Die Ergebnisse der PDMAEMA-Pfropfungen auf Substrate mit unterschiedlichen Porengrößen zeigen, dass die Porengröße einen limitierenden Faktor für die Funktionalisierung darstellt. So ist es nur möglich endlich hohe DGs zu erreichen, d.h. dass die Methode nicht als Folge der fehlenden Reaktionskontrolle begrenzt ist, sondern durch das Porenvolumen (geometrischen Volumenbegrenzung; vgl. Abb. 5-2).

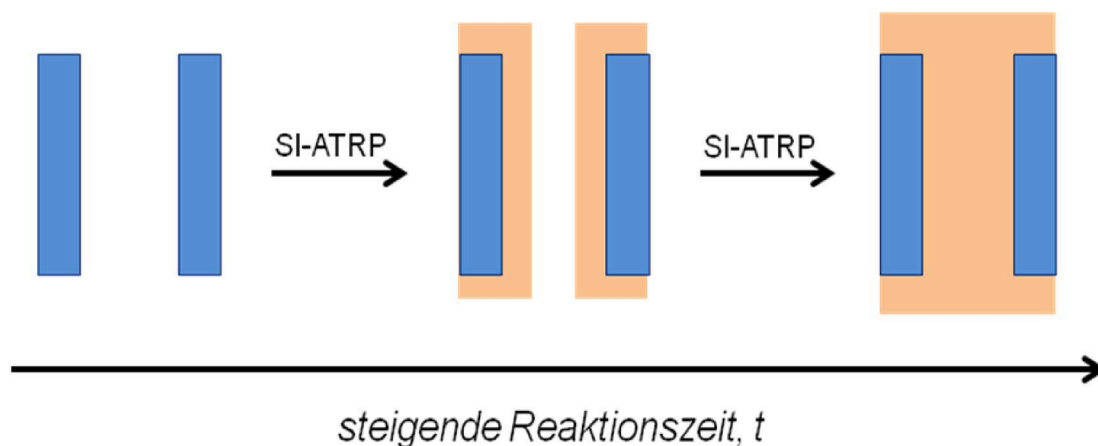


Abb. 5-2. Veranschaulichung der Schichtdickenzunahme bis zur Porenfüllung als Funktion steigender SI ATRP Reaktionszeit (Membranquerschnitt; nicht maßstabsgetreu).

Dieses Ergebnis kann aus der DG vs. Reaktionszeitkurve abgeleitet werden, da sich ab einem Wert des DGs sprunghaft die DG-Zunahme pro Zeiteinheit ändert (per Definition in dieser Arbeit: *Grenz-DG*). Die Größe dieses „Grenz-DGs“ bzw. die Kettenwachstumsgeschwindigkeitsänderung ist abhängig von der jeweiligen Porengröße. Als Grenz-DG wird hiermit derjenige DG bezeichnet, bei dem die DG vs. Reaktionszeitkurve signifikant abknickt und die Schichtdicke bestimmt aus der Pufferpermeabilität bei pH 10 und 25 °C das theoretische Maximum erreicht.

Der langsamere Anstieg des DGs als Funktion der Reaktionszeit („Abknicken“ des Graphen) wird hypothetisch damit begründet, dass die dominierende Fraktion an Polymerketten im Porenvolumen lokalisiert ist und nach Erreichen des Grenz-DGs nicht signifikant weiter wachsen kann. Trotzdem sinkt die Nettowachstumsgeschwindigkeit nicht auf null ab, weil die Polymerisation der Fraktion an Polymerketten auf der äußeren Membranoberfläche fortschreitet. Das Verhältnis zwischen innerer und äußerer Membranoberfläche wird umso größer, je kleiner die Membranporen sind und sollte nicht ignoriert werden. Daher ist die Änderung der Nettowachstumsgeschwindigkeit mit zunehmender Porengröße kleiner. Das Verhältnis zwischen äußerer und innerer Membranoberfläche auf Basis von HP-Berechnungen beträgt durchschnittlich bei PET400 etwa 0,073 (PET1000 entspr. 0,74; PET3000 entspr. 1,04). Obwohl die DGs mithilfe der BET-Oberfläche bestimmt wurden, lässt sich aus den Zahlenwerten ein Trend ableiten. Messbare Effekte der Krümmung auf die Polymerisation sollten mit abnehmendem Verhältnis zunehmen.

Die Schichtdicke bei pH 10 und 25 °C wird mit dem Grenz-DG in Bezug gesetzt, da die Reaktionsbedingungen den Bedingungen bei der Schichtdickenbestimmung am nächsten kommen, d.h. identische Temperaturverhältnisse und ähnlicher pH-Wert (Polymer liegt im Wesentlichen kollabiert vor). Voraussetzung ist allerdings, dass das gefropfte Polymer unter Reaktionsbedingungen ähnlich quillt, wie bei Permeabilitätsmessungen mit wässrigen Puffern. Der Porendurchmesser unter Polymerisationsbedingungen könnte durch Permeabilitätsmessungen mit Reaktionslösung bestimmt werden. Dazu müsste allerdings die Viskosität der Reaktionslösung rheometrisch bestimmt werden und geeignete Materialien (z.B. PTFE) für eine normierte Messzelle (Vergleichbarkeit mit Amicon-Standardmesszelle) gefunden werden. Die kommerziell erhältlichen und normierten Amicon-Ultrafiltrationszellen von Millipore bestehen aus Polyethersulfon (PES). PES löst sich in den verwendeten Monomerlösungen auf, daher waren sie für diese Art von Messung ungeeignet und es konnten keine sinnvollen Alternativen in einem vertretbaren Zeitrahmen gefunden werden. Der potentielle Unterschied im Quellverhalten wurde daher nicht eingehend berücksichtigt und die Interpretation ist als qualitativ anzusehen.

Fazit: Die Einführung eines Grenz-DGs ist sinnvoll, um die Limitierung der Methode der SI ATRP in Membranporen aufzuzeigen. Wichtige Voraussetzung ist jedoch, dass nicht andere Limitierungen greifen, bevor die Begrenzung durch das Porenvolumen überhaupt beobachtet werden kann, z.B. begrenzte Reaktionskontrolle, Reaktionsabbruch oder mechanische Eigenschaften des Membranpolymers. Es ist vorstellbar, dass diesbezüglich komplexe Wechselbeziehungen vorliegen. Die Konsequenz des Einflusses des begrenzten Porenvolumens auf die SI ATRP kann funktionsbezogen und mechanistisch diskutiert werden.

Funktionsbezogener Interpretationsansatz

Generell müsste gelten, dass je größer die Pore ist, desto höher der Grenz-DG liegt. Das berechnete Schichtdickenmaximum entspricht circa dem halben realen Porendurchmesser, der durch Permporometrie bestimmt wurde. Dieser beträgt bei PET400 etwa 310 nm, bei PET1000 etwa 780 nm und bei PET3000 etwa 1640 nm. Bei einer Gewichtszunahme um $2,3 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ und $3 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ (= Ketten-

wachstumsgeschwindigkeit) liegt der Grenz-DG bei PET400 bei ca. $7,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (vgl. Abb. 4-13 und Abb. 4-33) und bei PET1000 circa bei $19 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (vgl. Abb. 4-9 und Abb. 9-4). Bei PET3000 wurde unter den gewählten experimentellen Bedingungen keine Porenfüllung erreicht, daher kann der Grenz-DG nicht aus den Ergebnissen direkt bestimmt werden. Es lagen keine Proben vor, deren Schichtdicken bei den genannten Bedingungen groß genug waren. Das leichte Abknicken der DG vs. Reaktionszeitkurve von PET3000 kann nicht auf Porenfüllungseffekte zurück geführt werden, da bei keiner Probe maximale Schichtdicken gemessen wurden (vgl. Abb. 4-36). Interessanterweise ist der Quotient aus Grenz-DG und Realporendurchmesser bei PET400 und PET1000 mit $0,012 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{nm}^{-1}$ ($\rho_{\text{PDMAEMA}} = 0,12 \text{ g}/\text{cm}^3$) identisch. Der Quotient aus Grenz-DG und Realporendurchmesser entspricht der Polymerdichte bei Porenfüllung (d.h. Polymerdichte, bei der keine hydraulische Permeabilität unter den experimentellen Bedingungen messbar ist). Daraus kann abgeleitet werden, dass die *Polymerdichte* bei dem das Polymerwachstum im Porenvolumen zum Stillstand kommt, bei beiden Porengrößen identisch und für die *drastische Abnahme der Nettowachstumsgeschwindigkeit* verantwortlich ist. Mithilfe der linearen Abhängigkeit des Grenz-DGs als Funktion des Porendurchmesser lässt sich bei identischer Polymerdichte für PET3000 ein theoretischer Grenz-DG von $39 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ postulieren (vgl. Abb. 5-3). Dieser theoretische Wert müsste noch durch experimentelle Daten bestätigt werden. Dazu wurde aus den beiden experimentell bestimmten Daten die allgemeine Funktion hergeleitet, mit der sich theoretische Grenz-DGs von beliebigen Porendurchmessern bestimmen lassen. Diese Funktion lautet $y = 0,012x$.

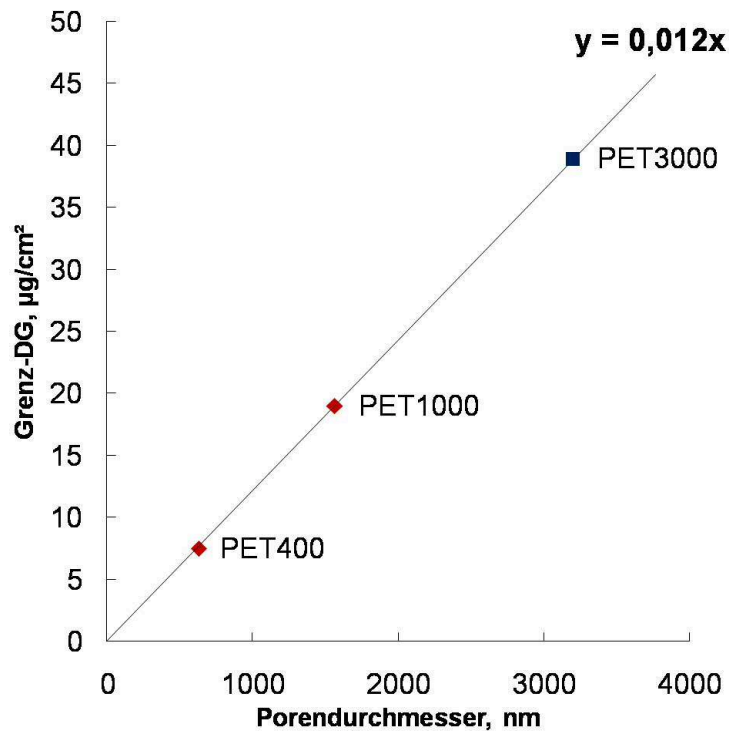


Abb. 5-3. Grenz-DG als Funktion des Porendurchmessers. - (♦) auf Basis von experimentellen Daten; (■) theoretischer Wert für PET3000.

Aus Abb. 5-3 kann ebenfalls abgeleitet werden, dass der Grenz-DG vor der Funktionalisierung von Membranen mit deutlich kleinerer Porengröße, wie Ultrafiltrationsmembranen etwa für die größenselektive Fraktionierung von Nanopartikeln, unbedingt bei der Experimentplanung Berücksichtigung finden sollte. Zusammenfassend ist der Grenz-DG von der Porengröße abhängig. In Abb. 5-4 sind drei funktionalisierte Membranproben identischen DGs dargestellt.

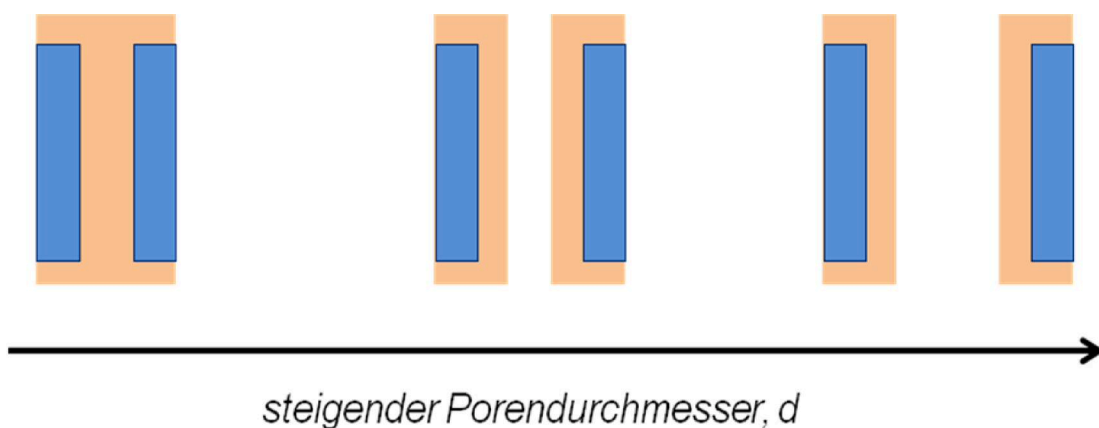


Abb. 5-4. Porenfüllung bei identischem DG als Funktion steigenden Porendurchmessers.

Die Membran mit kleinstem Porendurchmesser ist bereits gefüllt, d.h. der Grenz-DG ist erreicht, während die mittlere Probe noch nicht gefüllt ist und die rechte Probe müsste einen viel höheren DG aufweisen, um gefüllt zu sein.

Es seien noch weitere gedankliche Ansätze zum „Volumenverbrauch“ (d.h. Volumen, das mit Funktionalpolymer gefüllt ist) bei zunehmender ATRP-Reaktionszeit gestattet. Es ist anzunehmen, dass bei einem „grafting-from“-Ansatz d.h. bei linearem Kettenwachstum auf planaren Oberflächen in eine Vorzugsrichtung (vertikale Polymerexpansion) über weite Teile der Reaktionszeit stets dasselbe Volumen pro Zeiteinheit verbraucht wird. In dieser Arbeit ist die Vorzugsrichtung durch den Mittelpunkt eines geometrischen Zylinders, d.h. den Porenmittelpunkt vorgegeben. Das freie Volumen in den Poren einer Kernspurmembran, d.h. das Volumen in dem sich die Reaktionslösung befindet, nimmt jedoch nicht linear ab, sondern quadratisch. Obwohl das Volumen *quadratisch* abnimmt, steigt die DG vs. Zeit-Kurve bis zum Grenz-DG *linear* an. Bei einer quadratischen Abnahme des freien Porenvolumens sollte die DG vs. Zeit-Kurve im Verlauf der Polymerisation jedoch nicht linear ansteigen. Der lineare Anstieg ist ein indirekter Hinweis darauf, dass das Pfropfcopolymer mit fortschreitendem Kettenwachstum einen Dichtegradienten innerhalb der Pfropfschicht ausgleicht. Die Geometrie der Poren erhöht vermutlich die Wahrscheinlichkeit für Terminationen. Dieser Effekt wird jedoch abgeschwächt durch Diffusion und Relaxation der Polymerketten (vgl. Abb. 5-5). Der messbare Nettoeffekt erhöhter Termination tritt damit aufgrund der Krümmung der Oberfläche auf. Der Einfluss der Krümmung auf eine lebende radikalische Polymerisation in Nanoporen wurde zuletzt auch an anderen Systemen untersucht.¹⁸

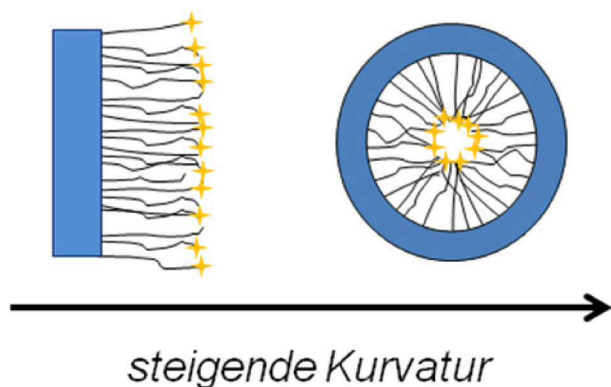


Abb. 5-5. Einfluss der Krümmatur auf Radikaldichte (+ = Radikal) und Polymerverteilung (planares Substrat vs. Pore; idealisiertes Bild).

Außerdem ist es aus entropischen Gründen günstiger für eine Polymerbürste bzw. – kette, sich gleichmäßig im Volumen zu verteilen (laterale Expansion), weil das Volumen damit nicht geändert wird, als Polymerbürsten mithilfe von weiteren Segmenten in Vorzugsrichtung zu erweitern (vertikale Expansion), wodurch mehr Volumen benötigt wird. Nach einer endlichen Reaktionszeit (von der Porengröße abhängig) wird das gesamte Porenvolumen „verbraucht“ und die gesamte Pore ist mit Hydrogel gefüllt. Damit sollte eine weitere Expansion nicht mehr möglich sein und durch die Reduktion der Mobilität der Moleküle die Polymerisation entweder drastisch verlangsamt oder gestoppt werden.

Hypothetisch kann eine Relaxation bzw. Kompression in Teilbereichen des Porenvolumens außerdem die physikalische Vernetzung (z.B. durch Verschlaufung) des Polymernetzwerkes vergrößern. Ein Zusammenhang zwischen Polymerdichte und Kettenwachstum von PDMAEMA durch SI ATRP in PET KPM-Membranporen scheint damit erstmals eindeutig belegt zu sein.

Zusammengefasst, lässt sich aus Abb. 5-3 für jeden beliebigen Porendurchmesser der Grenz-DG, bis zu dem ungehindertes Kettenwachstum gewährleistet ist, ableiten. Zusammengefasst ist die Methode der SI ATRP von PDMAEMA für die Funktionalisierung von PET KPM bei identisch hoher Pfropfdichte vor allem durch den Porendurchmesser begrenzt.

Mechanistischer Interpretationsansatz

Es ist bekannt, dass Polyelektrolyte wie PDMAEMA mit hohen Molekulargewichten ($M_W = 10^5$ bis 10^7 g/mol) die Viskosität von Wasser stark erhöhen können.¹³² Dadurch wird die Viskosität des Fluids durch in die Poren hineinragende Ketten erhöht. Sie beeinflussen bei Porenfüllung die Viskosität der wässrig-methanolischen Reaktionslösung im Porenvolumen. Die erhöhte Viskosität wirkt sich auf die Mobilität von kleinen Molekülen, wie Monomereinheiten, Aktivator- und Deaktivatorkomplexe aus. Dadurch, dass im Reaktionsgefäß keine Durchmischung durch Konvektion stattgefunden hat, ist der diffusive Stofftransport maßgeblich für den Reaktionsverlauf. Gemäß der Stokes-Einsteingleichung (vgl. Gl. 5-1) ist der Diffusionskoeffizient umgekehrt proportional zur Viskosität des Mediums.

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \quad \text{Gl. 5-1}$$

In Gl. 5-1 entspricht D dem Diffusionskoeffizienten, k_B der Boltzmann-Konstante, T der Temperatur, η der Viskosität des Mediums und r des Teilchenradius. In dem Moment, in dem die Viskosität stark ansteigt, sinkt die Mobilität (Diffusivität) der für die ATRP notwendigen Monomerbausteine und Aktivator- bzw. Deaktivatorkomplexe. Damit sinkt die Möglichkeit, durch Halogenabstraktion weitere Radikale zu generieren oder Monomere an das terminale Kettenradikal zu addieren. Die Polymerisationsrate der ATRP im Porenvolumen sinkt. Die Polymerisationsrate der ATRP ist definiert durch Gl. 5-2:

$$R_p = k_p [M] \cdot K_{ATRP} \cdot [RX] \cdot \frac{[Mt^n / L]}{[XMt^{n+1} / L]} \quad \text{Gl. 5-2}$$

In Gl. 5-2 entspricht R_p der Polymerisationsrate, k_p der Geschwindigkeitskonstante der Propagation, $[M]$ der Monomerkonzentration, K_{ATRP} der Gleichgewichtskonstante (k_{act}/k_{deact}), $[RX]$ der Initiatorkonzentration, $[Mt^n/L]$ der Aktivatorkonzentration und $[XMt^{n+1}/L]$ der Deaktivatorkonzentration.⁹

Die reduzierte Polymerisationsrate der SI ATRP im Porenvolumen wirkt sich auf das Pfropfungsergebnis, d.h. letztendlich auf den DG als Funktion der Reaktionszeit aus. Wie bereits erwähnt, nimmt das Porenvolumen bei vertikaler Polymerexpansion mit fortschreitendem Reaktionsverlauf *quadratisch* ab, während die DG vs. Zeit-Kurve bis zum Grenz-DG in vielen Fällen *linear* ansteigt. Dieses Ergebnis entspricht auch aus mechanistischer Sicht nicht den Erwartungen, da mit zunehmendem Wachstum der Polymerketten in das Poreninnere die Terminationswahrscheinlichkeit zweier terminaler Kettenradikale (als Effekt der Krümmung; vgl. Abb. 5-5) steigen sollte. Derartige Terminationseignisse müssten bei einer absolut kontrollierten ATRP durch direkte GPC-Analyse des gepfropften Funktionalpolymers nachzuweisen sein, weil Polymerfraktionen mit deutlich höherem Molekulargewicht nachweisbar sein sollten. Yang und Rånby hatten darauf hingewiesen, dass zumindest die Möglichkeit für eine solche Rekombinationsreaktion bestünde, auch wenn zu bedenken ist, dass eine mechanistisch vollkommen verschiedene Pfropfungsmethode (UV-grafting) angewandt wurde.¹³³ Wenn zwei Kettenradikale terminieren, sinkt nicht nur der

Nettoumsatz an Monomer, d.h. die DG vs. Zeitkurve steigt aufgrund der niedrigeren Radikalkonzentration weniger stark an. Als Folge von Terminationsreaktionen steigt auch die Deaktivatorkonzentration (Konzentration des Cu^{II} -Komplexes) und damit sinkt die Polymerisationsrate noch stärker, denn nach Gl. 5-2 ist die Polymerisationsrate umgekehrt proportional zur Deaktivatorkonzentration. Die Folge wäre, dass die Steigung der DG vs. Zeit-Kurve mit zunehmender Reaktionszeit und dauernden Terminationen kontinuierlich abnimmt. Aus den gravimetrischen Daten kann jedoch abgeleitet werden, dass dieser Effekt über einen Zeitraum von Stunden vermutlich nicht signifikant auftritt.

Es ist anzunehmen, dass nicht Terminationsreaktionen für das Pfropfungsergebnis entscheidend sind, sondern dass geometrische Begrenzung und sich die damit einhergehende Viskositätserhöhung im gesamten Porenvolumen auf das Pfropfungsergebnis auswirkt und damit eine Grenze der Methode darstellt. Den Beweis dafür dürfte eine mithilfe von GPC-Analysen bestimmte Molekulargewichtsverteilung des gepfropften Polymers liefern. Zuletzt könnte man zum Vergleich näherungsweise die Viskosität einer Lösung von PDMAEMA mit ähnlich hohem Molekulargewicht in Reaktionslösung derselben Konzentration rheometrisch bestimmen und die Diffusionskoeffizienten von Monomer und ATRP-Komplexen in dieser Lösung messen. Das Auffinden von Diffusionskoeffizienten die direkt limitierend für das Kettenwachstum sind, würde diesen Interpretationsansatz stützen.

5.3.7 Einfluss der variierten Initiator-dichte auf den Funktionalisierungsgrad

Die Pfropfungsergebnisse für variierte Initiator-dichten belegen eindeutig, dass aus den zwei verfolgten Ansätzen zur „Verdünnung“ der Initiator-dichte deutlich messbare Reduktionen der DG-Anstiege bei der zeitgesteuerten Synthese von Pfropf-copolymerschichten resultieren. Es ist wichtig zu erwähnen, dass die Massenänderungen gerade bei den sehr kleinen Initiator-dichten nach der Funktionalisierung sehr klein und im Grenzbereich dessen sind, was die verwendeten Präzisionswaagen ($\pm 10 \mu\text{g}$) zu detektieren vermögen. Dieses Problem ist allerdings als analytisches Problem zu verstehen, und nicht als mechanistisches, da die DGs

für den größten Teil der Membranen in einem großen Zeitfenster und nach häufiger Wiederholung reproduzierbar sind.

Die Effekte der variierten Initiatordichte werden mithilfe der zuvor etablierten Reaktionssysteme für DMAEMA auf die folgende SI ATRP demonstriert. Für PDMAEMA-Pfropfungen mit Reaktionssystem II und Initiatorverdünnungen im Initiatorimmobilisierungsschritt konnte eine interessante Korrelation zwischen dem Anstieg der DGs als Funktion der Reaktionszeit und der Flächen der Br(3d)-Signale festgestellt werden. Eine derartige Korrelation scheint damit erstmals belegt zu sein. In Abb. 5-6 sind die normierten Anstiege der DG vs. Reaktionszeitkurven (vgl. Abb. 4-16) und normierten XPS-Signalfächen (Br3d; vgl. Abb. 4-5) als Funktion des normierten Verhältnisses zwischen den beiden eingesetzten Acylbromiden (vgl. Kap. 7.2.2) aufgetragen.

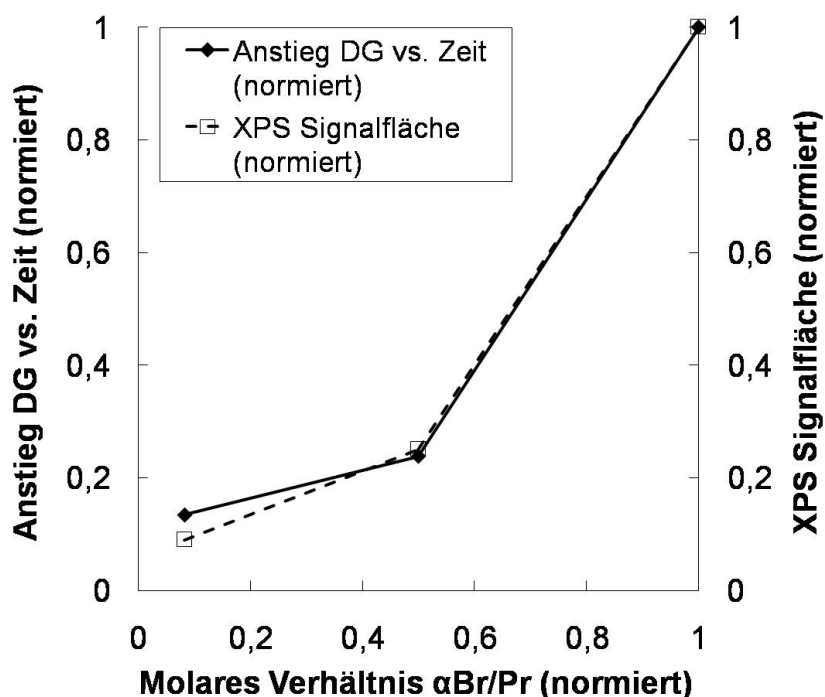


Abb. 5-6. Normierte Steigung der „DG vs. SI ATRP Reaktionszeit“-Kurve (PDMAEMA; Reaktionssystem II; ♦) und normierte Br 3d Signalfäche der XPS Charakterisierung (■) von Initiator-immobilisierten PET1000 als Funktion des relativen molaren Verhältnisses der zwei Acylbromide, die bei der Initiatorimmobilisierung verwendet wurden.

Im Vergleich zu den DG vs. Reaktionszeitkurven für die höchste Initiatordichte (**1**) auf der Oberfläche der PET1000, führt die Reduktion der Initiatordichte, welche durch XPS-Messungen bestätigt wurde, zu einer signifikanten Reduktion des Anstiegs der Kurve (vgl. Abb. 4-16), nämlich von $3 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ (**1**) um 75 % zu $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ (**2a**)

und um 90 % zu $0,4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ (**2b**). Der lineare Anstieg der Membrangewichte auch bei reduzierten Initiator-dichten deutet daraufhin, dass die SI ATRP trotz der variierten Initiator-dichte stets kontrolliert war. Abb. 5-7 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Initiator-dichte und erzielter Pfropf-dichte noch einmal grafisch.

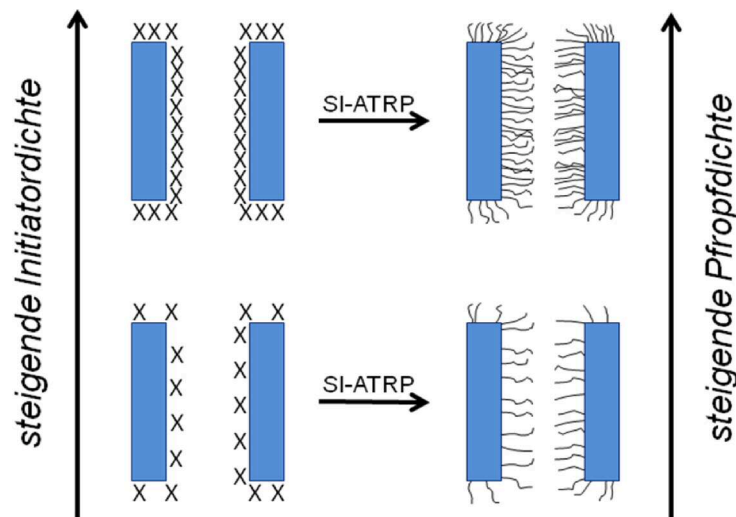


Abb. 5-7. Zusammenhang zwischen Initiator-dichte (X = Initiator) und erzielter Pfropf-dichte.

Es können keine absoluten Zahlenwerte für die Pfropf-dichte benannt werden, da der Initiator-nutzungsgrad nicht bekannt ist. Es gibt Arbeitsgruppen, die auf eine Nutzung von 10 % der Initiatorgruppen hinweisen. Insgesamt zeigen die XPS-Analysen, dass die Initiator-dichte (d.h. die Anzahl der Initiatorgruppen pro Flächeneinheit) systematisch variiert wurde.

Die Reduktion der Initiator-dichte bei der Pfropfung von PNIPAAm auf PET1000 (**2a**) hat eine etwa vierfache Reduktion des DGs zur Folge gehabt. Diese Ergebnisse stimmen damit mit den für PDMAEMA gefundenen überein, insofern kann davon ausgegangen werden, dass die reduzierte Initiator-dichte für die reduzierten DGs verantwortlich ist. Unterschiedlich ist jedoch der Verlauf des DGs. Nach einem initial starken Anstieg des DGs fällt der Anstieg auf ein reduziertes Niveau ab. Diese Beobachtung ist wahrscheinlich darauf zurück zu führen, dass sich nach der Initiation zunächst ein Reaktionsgleichgewicht einstellen muss, in dem Terminationen auftreten(9).

Die DGs für PAA für **2a** liegen dagegen im Bereich der theoretischen Erwartungswerte nach identischer Behandlung. Da die Ergebnisse bei niedriger Pfropf-dichte mit den theoretischen weitgehend übereinstimmen, liegt der Schluss

nahe, dass die Pfropfdichte das Hydrolyseergebnis beeinflusst. Möglicherweise sind tief in der Polymerschicht lokalisierte PtBA-Segmente in der kurzen Zeit nicht oder nur teilweise hydrolysiert worden. Die Reduktion der Initiatordichte bei der Pfropfung von PtBA auf PET1000 (**2a**) hat ebenfalls eine etwa vierfache Reduktion des DGs zur Folge gehabt. Die DGs für PAA sind geringfügig kleiner, als errechnet wurde. Möglicherweise ist die Hydrolyse nicht selektiv genug, so dass vermutlich vorwiegend amorphe Bereiche des Membranpolymers oder die bei der Initiatorimmobilisierung gebildete Esterbindungen gespalten wurden.

Damit führt das variierte Reaktandenverhältnis während der Initiatorimmobilisierung nicht nur zu reduzierten Initiatordichten, sondern auch zu kleineren Mengen an gepfropftem Funktionalpolymer. Wird angenommen, dass der größte Anteil der Initiatorgruppen während des Initiierungsschrittes genutzt wurden, könnte dieses Ergebnis dadurch erklärt werden, dass eine kleinere Polymerisationsrate bei niedrigeren Pfropfdichten vorliegt. Diese Annahme wurde geprüft, indem die Effekte der Initiatorverdünnung durch die variierte Initiatorimmobilisierung mit dem Anstieg des DGs als Funktion der Reaktionszeit verglichen wurden. Wie bereits erwähnt waren die unterschiedlichen molaren Verhältnisse der verwendeten Acylbromide nicht proportional zur gemessenen Bromsignalfläche. Der Effekt der Initiatorverdünnung auf den Anstieg des DGs kann damit begründet werden, dass unabhängig von der Initiatordichte stets derselbe hohe Anteil an Initiatorgruppen für die SI ATRP genutzt wurde.

An den Ergebnissen der Variation der Initiatordichte über die modifizierte Vorfunktionalisierung (**V2** und **V3**; vgl. Abb. 4-14) wird deutlich, dass dieser Ansatz bei PET400 nur zu geringen Unterschieden bei den Anstiegen der DG vs. Reaktionszeit-Kurven führt. Lediglich für lange Reaktionszeiten ergibt sich eine signifikante, aber relativ geringe Abhängigkeit von der „Verdünnung“ der Initiatorgruppen *via* Umsetzung mit „inertem“ PrAm. Dieses Ergebnis ist insbesondere mit dem Ergebnis der XPS-Analyse einer **V3**-funktionalisierten PET400 (vgl. Abb. 4-4 und Kap. 5.2.2) zu begründen. Im direkten Vergleich mit **1** ($4,5 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$) wirkt sich die signifikante Reduktion der Initiatordichte zwar auf den Anstieg des DGs aus, die Reduktion ist jedoch vergleichsweise gering (**V2** = $3,4 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$; **V3** = $3,1 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$). Insgesamt wurde bereits beschrieben, aus welchem Grund **V3**-funktionalisierte Membranproben Initiatorgruppen tragen. Die vergleichsweise

geringe Reduktion der Initiatorgruppendichte ist der Grund für die relativ geringe Reduktion des DG-Anstiegs.

Fazit: Beide Ansätze zur Variation der Initiatordichte („Initiatorverdünnung“) wirken sich qualitativ unterschiedlich stark auf das Funktionalisierungsergebnis aus. Quantitative Unterschiede zwischen den Auswirkungen der beiden Ansätze auf das Pfropfungsergebnis können mithilfe einer Korrelation der Ergebnisse der XPS-Analyse und den DG vs. Reaktionszeitkurven aufgezeigt werden. Das detaillierte Verständnis des Zusammenhangs zwischen Präparationsbedingungen und Pfropfungsergebnis bildet die Grundlage für die effiziente Herstellung von funktionalisierten PET KPM als stimuli-responsive Trennmembran und als Modellsystem polymerer Membranadsorber.

5.3.8 Bewertung der Machbarkeit von gepfropften hierarchischen Blockcopolymeren

Wie die gravimetrischen Ergebnisse der Membranproben mit gepfropften hierarchischen Blockcopolymeren zeigen, sind Homopolymer-Proben reinitiiierbar. Die Reinitiiierbarkeit hängt jedoch von der Reaktivität der Monomere ab. Das zweite Monomer sollte das weniger reaktive sein.⁹ Das bedeutet, dass PDMAEMA verhältnismäßig schlecht mit DMAEMA (Methacrylat) reinitiiert werden kann, während die Reinitiiierung mit NIPAAm (Acrylamid) möglich ist. Das führt dazu, dass die Reinitiiierung entweder vornehmlich an residualen Initiatorgruppen der Oberfläche stattfinden kann, wodurch die Pfropfdichte weiter erhöht wird („Co-graft“-Struktur). Oder es werden Blockcopolymere unterschiedlicher Zusammensetzung durch Reinitiiierung des ersten Blockes dargestellt, so dass die jeweiligen Funktionen der einzelnen Bausteine addiert werden. Damit soll das Arsenal an mehrfach stimuli-responsiven Membranen erweitert werden. Blockcopolymere sind als multifunktionale Bausteine interessant bzw. aufgrund ihrer einzigartigen Eigenschaften wie Mikrophasenseparation und kolloidale Mizellenbildung.²⁴ Abb. 5-8 zeigt zur Verdeutlichung der verfolgten Strategie das Prinzip zum Aufbau von vollständig mikrophasen-segregierten Polymerschichten schematisch auf.

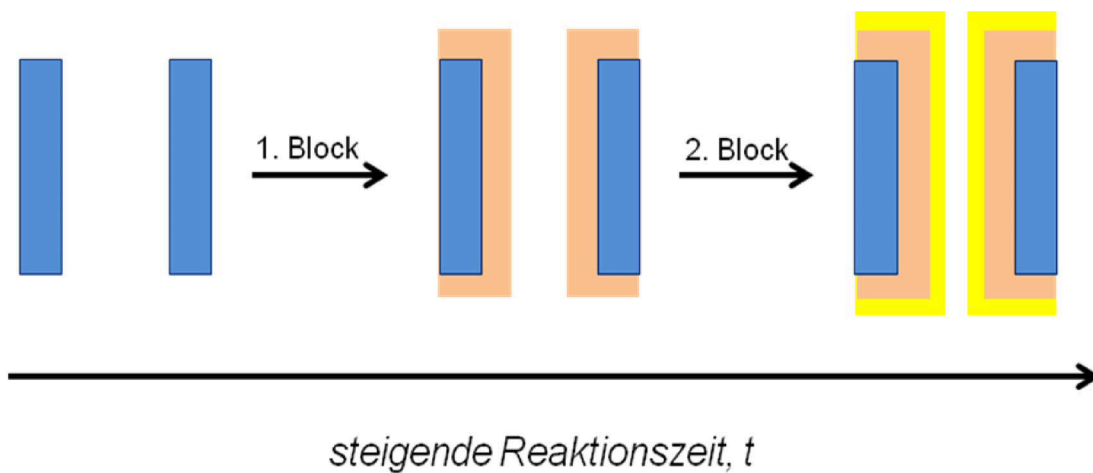


Abb. 5-8. Darstellung von gepfropften Blockcopolymerschichten durch direkte Reinitiiierung des ersten Polymerblockes und Pfropfung eines zweiten Funktionalpolymers.

Die Reihenfolge der Funktionalität kann für die Gesamtfunktionalität entscheidend sein, aufgrund des Mechanismus der SI ATRP sind jedoch nicht alle Sequenzen oder nur durch spezielle Techniken darstellbar. Ziel dieser Arbeit war u.a. mehrfach stimuli-responsive Membranen, durch Kombination von z.B. gepfropften Temperatur- mit pH-responsiven Polymerblöcken, zu präparieren. Der Ansatz der dabei verfolgt wurde, war die kontrollierte Pfropfung des ersten Blockes mit einem maximalen Anteil an terminalen Initiatorgruppen, welche für die Reinitiiierung genutzt werden sollten. Dabei wurden PET KPM mit PtBA und PDMAEMA als ersten Funktionalblock gepfropft und anschließend jeweils mit NIPAAm reinitiiert. Dabei entstanden vor allem Blockcopolymere. Zusätzlich wurde PDMAEMA mit DMAEMA und HEMA reinitiiert, dabei entstanden möglicherweise „Co-graft“-Strukturen. Durch Hydrolyse des PtBA-Blockes waren stimuli-responsive Blockcopolymere mit einem pH-responsiven und einem Temperatur-responsiven Block zugänglich. Entscheidend für die Machbarkeit der Darstellung von unterschiedlichen Blockcopolymersequenzen ist vor allem die Reinitiiierbarkeit der gepfropften Makroinitiatoren. Für die kontrollierte Blockcopolymerisation ist eine schnelle Initiierung und nahezu simultanes Wachstum der Polymerketten des zweiten Blockes wichtig. Bei der ATRP ist die Reihenfolge der Gleichgewichtskonstanten von verschiedenen typischen Monomeren Acrylnitril > Methacrylate > Styrole ~ Acrylate > Acrylamide >> Vinylchlorid > Vinylacetat.¹³⁴ Diese Reihenfolge ist bei der Auswahl der Blockcopolymersequenzen in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt worden. Es folgt beispielsweise ein funktionelles

Acrylamid auf ein Methacrylat oder ein Acrylat. In Abb. 5-9 sind die unterschiedlichen auf PET KPM gepfropften Blockcopolymersequenzen dargestellt.

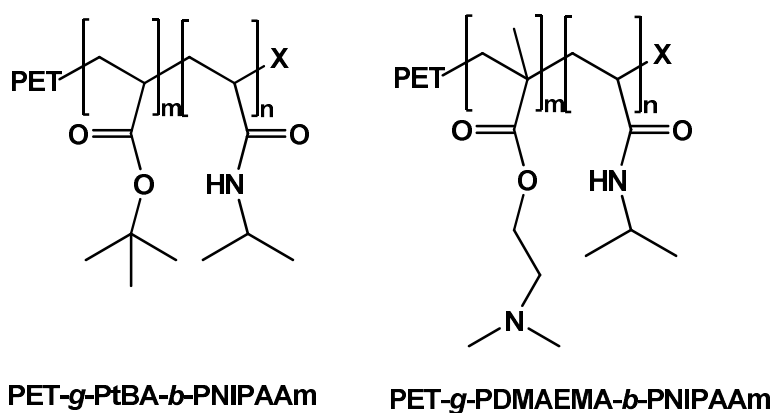


Abb. 5-9. Strukturformeln auf PET KPM gepfropfter funktioneller Diblockcopolymere.

In nahezu allen Fällen wurde nach der Pfropfung des zweiten Blockes eine gravimetrische Massenzunahme gemessen werden. Diese Ergebnisse stellen bereits einen ersten Beleg für die Reinitiiierbarkeit der Membranproben dar. Der erste Versuch war die Reinitierung von PDMAEMA mit DMAEMA. Grundsätzliches Ziel ist die Demonstration der Reinitiiierbarkeit mit einem Reaktionssystem, welches bereits umfassend untersucht wurde. Dazu wurden Proben unterschiedlichen DGs, welche durch variable Reaktionszeiten präpariert wurden, selektiert und mit DMAEMA und Reaktionssystem II für weitere 1 bzw. 2 Stunden polymerisiert. Auffälligstes Ergebnis ist, dass die DGs nach der zweiten Pfropfung trotz identischer Gesamtreaktionszeit allesamt nicht den DGs der Homopolymerproben entsprechen. Die DGs der meisten Proben liegen darunter. Es gibt mindestens drei wesentliche Faktoren, die die Reinitiiierbarkeit entscheidend beeinflussen sollten. Der erste Faktor bezieht sich auf den Prozess des Anhaltens der ersten Pfropfung durch das sog. „Quenchen“ bei dem die Probe der Reaktionslösung entnommen wird und in eine Lösung, die einen hohen Anteil von Deaktivatorkomplex (häufig PMDETA in Kombination mit Kupfer(II)bromid) in einem organischen Lösungsmittel enthält, verbracht wird, um das ATRP Gleichgewicht auf die Seite der „schlafenden Spezies“ zu bringen, so dass möglichst wenig Terminationsreaktionen auftreten. Das Ergebnis des Quench-Vorgangs hängt davon ab, ob und wie lange die Membranprobe mit Sauerstoff in Kontakt kommt, so dass einzelne Radikale nicht durch Atomtransfer wieder mit Halogen (Br, Cl) in den inaktiven („schlafenden“) Zustand gebracht werden. Die Zusammensetzung der Quench-Lösung ist ebenfalls entscheidend, da der

Atomtransfer auch vom Aufbau des Deaktivatorkomplexes abhängig ist. Ein Komplex mit einer großen k_{deact} (Geschwindigkeitskonstante für die Deaktivierung) sollte sich vorteilhaft auf das Quench-Ergebnis auswirken. Hat dieser Katalysator einen hohen Wert für K_{ATRP} , reichen geringe Konzentrationen aus.¹³⁵ In dieser Arbeit wurden die Quench-Bedingungen der umfangreichen Studien zur SI ATRP von A. Friebe übernommen.^{5,110} Das Ergebnis des Quenching könnte beispielsweise durch XPS der Proben nach dem Quenching und Vergleich diverser Deaktivatorkomplexe evaluiert werden.

Der zweite Faktor ist (nach idealem Quenchen) die Struktur des Makroinitiators. Es ist bekannt, dass die Struktur des Initiators und chemische Umgebung entscheidend für dessen Initiierung sind. So hat beispielsweise der Grad der Substituierung (primär < sekundär < tertiär), die Natur des zu transferierenden Atoms (Cl, Br, I) oder Radikal-stabilisierende Substituenten (Phenylgruppen) in direkter Umgebung zur Initiatorgruppe Einfluss auf die Geschwindigkeitskonstante der Aktivierung. In konventionellen ATRP-Systemen sind typischerweise Unterschiede von einer Größenordnung bei k_{act} [$\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$] zwischen einem sekundär und einem tertiär gebundenen Bromatom beobachtet worden.¹³⁴ Dieser Umstand darf bei den in dieser Arbeit verwendeten Polymeren nicht ignoriert werden. In Abb. 5-10 sind die Makroinitiatorstrukturen eines Acrylats und eines Methacrylats dargestellt. Offensichtlich ist der Initiator bei Acrylaten nach dem Quenchen sekundär, bei Methacrylaten tertiär gebunden.

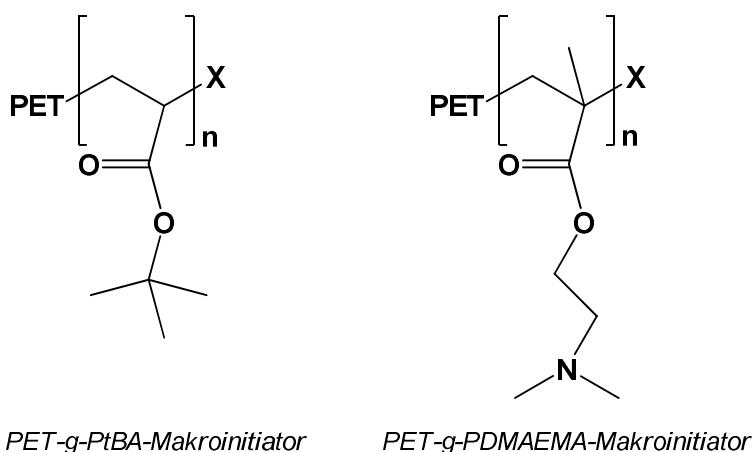


Abb. 5-10. Strukturen der in dieser Arbeit verwendeten Makroinitiatoren - links) sekundär gebundener Initiator; rechts) tertiär gebundener Initiator.

Die Folge ist, dass sich die Struktur des Makroinitiators deutlich von der des Initiators direkt auf der Membranoberfläche unterscheidet und z.B. im Falle des Acrylatmakroinitiators bei der Reinitiiierung deutlich weniger Initiatorgruppen genutzt werden, als bei der Präparation des ersten Blockes. Das Ergebnis wäre dann als Folge der nicht simultanen und schnellen Reinitiiierung, dass die Blockcopolymerisation weniger effizient ist und ein vergleichsweise niedrigerer DG erreicht wird. Aus Modellstudien ist bekannt, dass 1-Phenylethylbromid ca. 10^3 -fach reaktiver ist, als das korrespondierende Chlorid.⁹ Da beispielsweise bei der SI ATRP mit Reaktionssystem I und II Kupferchloride verwendet wurden, ist davon auszugehen, dass die bei der Reinitiiierung verwendeten Membranen überwiegend Chlorid-Endgruppen tragen und damit k_{act} der Reinitiiierung weiter drastisch reduziert wird. Die nicht-simultane Initiation aller Initiatorgruppen sollte sich auf die Molekulargewichtsverteilung des Blockcopolymers auswirken.

Der dritte Faktor ist die Zusammensetzung der Reaktionslösung bei der zweiten Pfropfung. Wie bereits beschrieben, entscheidet auch die Struktur des Katalysators, das Gegenion, die Temperatur, die Cu(II)-Konzentration, das Verhältnis zwischen Ligand und Kupferhalogenid und die Anwesenheit von Monomer über das Ergebnis der ATRP. Die Zusammensetzung dürfte auch bei der Reinitiiierung eine Rolle spielen. Eine Möglichkeit die Limitierung der Synthese von Blockcopolymersequenzen durch Reaktivitätsunterschiede entgegen zu wirken, ist der so genannte Halogenaustausch (vgl. Kap. 2.2). Dabei wird bei der Reinitiiierung ein makromolekulares Alkylbromid mit einem CuCl-Katalysator verwendet.¹³⁶⁻¹³⁸ Es ist anzunehmen, dass alle drei Faktoren das Pfropfungsergebnis beeinflussen. Bei der Interpretation der vorliegenden Daten ist zu berücksichtigen, dass die verwendete Lösung für das Quenching möglicherweise nicht genügend von Sauerstoff befreit worden ist, so dass einige Radikale terminierten und damit für die Reinitiiierung nicht zur Verfügung standen. Weiterhin ist denkbar, dass die Reaktivität des Makroinitiators trotz des tertiär gebundenen Halogenatoms nicht gleich groß war, wie bei der ersten Pfropfung. Plausibel erscheint auch die Möglichkeit, dass einzelne Initiatorgruppen in der Schicht des ersten Blocks „vergraben“ sind.

Diese Hypothesen erklären zumindest den Umstand, dass die DGs bei der Reinitiiierung mit DMAEMA fast durchweg kleiner sind, als erwartet wird. Falls also die Polymerisation nach der Reinitiiierung mit DMAEMA durchweg kleiner sind, als

ohne Unterbrechung können ein Hinweis darauf sein, dass „Co-grafting“ statt findet. Einen endgültigen Beweis liefern die DG vs. Reaktionszeit-Kurven alleine noch nicht. Vergleicht man den Anstieg des DGs nach der Pfropfung mit HEMA mit dem Anstieg bei der Homopolymerisation ($0,6 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$), entsprechen die DGs weitgehend den Erwartungen. Die Möglichkeit der Darstellung von PDMAEMA-*b*-PHEMA-Blockcopolymeren ist bereits beschrieben worden.^{115,139} Welche Variante der Reinitiiierung hier auftritt kann nicht abschließend beantwortet werden.

Nach der Reinitiiierung mit NIPAAm steigt der DG deutlich stärker an, als für dieselbe Reaktionszeit bei der Homopolymerisation beobachtet wird (nach 1 Stunde ca. $1,1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ bzw. nach 2 Stunden ca. $1,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). Da die Homopolymerpfropfung von NIPAAm auf einem Einzelexperiment beruht, wären Kontrollexperimente zur Absicherung der Daten sinnvoll. Friebe *et al.* hatten bei vergleichbaren Experimenten deutlich größer DG-Anstiege beobachtet¹¹⁰, allerdings wurden die gravimetrischen Polymermassen auf HP-Oberflächen bezogen, nicht auf BET-Oberflächen und Membranen älteren Lieferdatums verwendet. Der Anstieg des DGs nach der Pfropfung von NIPAAm auf PtBA entspricht ebenfalls nicht den Erwartungen, da er ca. um die Hälfte kleiner, als bei der Homopolymerpfropfung, ist. Dieses Ergebnis ist vermutlich auf die geringere k_{act} des sekundär gebundenen Initiators zurück zu führen (vgl. Abb. 5-10).⁹ Wichtig ist, dass für die EMR-Experimente ein Set an Proben mit variablen DGs für PNIPAAm präpariert werden sollte.

Fazit: Zusammenfassend kann fest gehalten werden, dass die Reinitiiierung mit unterschiedlicher Qualität gelingt. Bei den Fällen, wo nach der Reinitiiierung mit demselben Monomer die DG vs. Reaktionszeitkurve deutlich abknickt, kann möglicherweise davon ausgegangen werden, dass „Co-grafting“ vorliegt. Bei den Sequenzen, wo das zweite Monomer die geringere Reaktivität aufweist, kann evtl. von Blockstrukturen ausgegangen werden. Eine Erklärung können hydrodynamische Schichtdicken liefern (vgl. Kap. 5.4.3).

5.4 Manipulation der Barriereigenschaften durch stimuli-responsive Polymere

Die Ergebnisse der Membranfunktionalisierung zeigen, dass konkrete Reaktionsbedingungen für die kontrollierte Polymerisation von 6 verschiedenen funktionalen Monomeren (PAA aus PtBA, PDMAEMA, PHEMA, PNIPAAm und

PPEGMA) bereit gestellt sind. Um den Einfluss der Funktionalisierung auf die Membraneigenschaften quantitativ zu untersuchen sind Permeabilitätsmessungen mit wässrigen Puffern bei variablen Temperaturen und pH-Werten mit PAA-, PDMAEMA- und PNIPAAm-funktionalisierten PET KPM durchgeführt worden. Mithilfe der Hagen-Poiseuille-Gleichung sind aus den bestimmten Permeabilitäten im Anschluss effektive hydrodynamische Schichtdicken berechnet worden, um Einflüsse der Initiator-„Verdünnung“ und Porengröße zu untersuchen und mit den Polyeigenschaften zu korrelieren. Diese Methode ist etabliert und validiert worden.⁵⁻⁷ Die Detailanalyse der Funktionsschicht bildet eine wichtige Grundlage für die Proteinadsorptionsexperimente und Etablierung von PET KPM als Modellsystem für Membranadsorber. Insgesamt wird hiermit der Einfluss der stimuli-responsiven Pfropfschichten auf die Barriereigenschaften der funktionalisierten Membranen untersucht. Es ist davon auszugehen, dass die Permeabilitätsmessungen zur Detailanalyse der Barriereigenschaften deutlich sensibler ist, als gravimetrische Messungen, da die absoluten Volumenänderungen durch die enorme Wasseraufnahme der Pfropfschichten deutlich größer ist, als die Massenänderungen durch SI ATRP. Methodisch gesehen, liegen die Massenzunahmen mitunter im Grenzbereich dessen, was die Präzisionswaagen zu leisten vermögen.

Die Ergebnisse der Experimente mit PAA- und PNIPAAm-Funktionalisierung sind insgesamt weniger umfangreich, da diese auf PET KPM gepfropfte Funktionspolymere bereits intensiv beforscht wurden.⁵⁻⁷ Da es Evidenzen gibt, dass die SI ATRP von PDMAEMA, vor allem mit Reaktionssystem II insgesamt sehr kontrolliert verläuft, wurde insgesamt auf PET-*g*-PDMAEMA fokussiert. Speziell im Fall von PET-*g*-PDMAEMA wurde der Einfluss von Schichtdicke (effektiver hydrodynamischer Porendurchmesser), Pfropfdichte (Übergang von Bürsten- zu Pilzstruktur) und Porengröße (Raumbegrenzung, Oberflächenkrümmung) auf die effektive Porengröße der resultierende Membran analysiert.

Eine wichtige Voraussetzung für die Untersuchung der Barriereigenschaften von PDMAEMA-funktionalisierten PET KPM mithilfe von Permeabilitätsmessungen mit wässrigen Puffern unterschiedlichen pH-Wertes ist, dass das gepfropfte Hydrogel unter den experimentellen Bedingungen nicht degradiert wird. Im Vergleich zum Monomer DMAEMA, welches schon bei pH 7,4 und 37 °C in einigen Stunden vollständig hydrolysiert wird, zeichnet sich das Polymer PDMAEMA durch eine deutliche Hydrolysestabilität in einem pH-Bereich zwischen pH 1 und pH 7 selbst bei

80 °C aus.¹⁴⁰ Damit kann davon ausgegangen werden, dass die pH-Bedingungen (pH 2 und 10) für die Permeabilitätsmessungen geeignet sind. Eine weitere Voraussetzung ist, dass die Glasübergangstemperatur von 72 °C PET nicht überschritten wird. Die Permeabilitätsmessungen wurden also entsprechend nur bis zu einer maximalen Temperatur von 60 °C durchgeführt.

PDMAEMA hat die einzigartige Eigenschaft sowohl pH-responsiv zu sein, als auch im neutralen, ungeladenen Zustand eine LCST von ca. 50 °C zu besitzen.^{141,142} Wird die Temperatur bei pH 10 auf eine Temperatur oberhalb der LCST (60 °C) erhöht, kollabiert die Pfropfschicht entsprechend weiter. Der Temperatureffekt ist allerdings weniger stark ausgeprägt, als der pH-Effekt. Dieses Phänomen ist typisch für ionische Hydrogele. Die Polymerketten expandieren solange, bis die elastischen Rückstellkräfte eine weitere Ausdehnung verhindern. Hinzu kommt der osmotische Beitrag, der bewirkt, dass ein Konzentrationsausgleich mit dem umgebenden wässrigen Medium stattfindet.

In Abb. 5-11 ist exemplarisch der effektive hydrodynamische Porendurchmesser bei variablem pH-Wert (pH2 und 10) und Temperatur (25 °C und 60 °C) für PET-g-PDMAEMA skizziert. Deutlich erkennbar ist der Einfluss des pH-Effektes und des Temperatureffektes auf den effektiven hydrodynamischen Porendurchmesser. Dies ist ein für PDMAEMA erwartetes Verhalten und wurde mehrfach beschrieben.^{37,143}

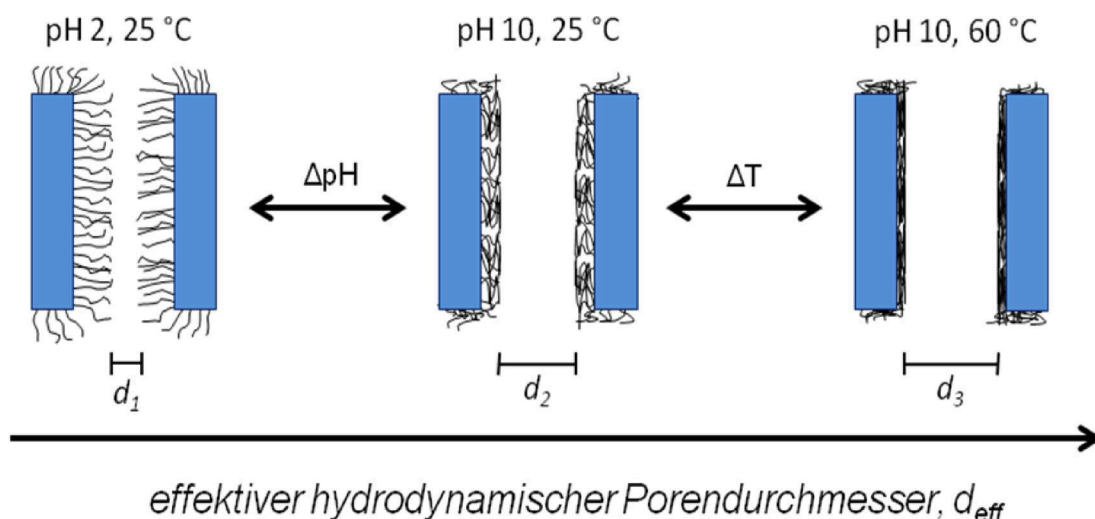


Abb. 5-11. Effektiver hydrodynamischer Porendurchmesser von PDMAEMA-gepfropften PET KPM bei variablem pH-Wert und Temperatur ($d_1 < d_2 < d_3$).

Abb. 4-35 zeigt in Bezug auf die Schaltbarkeit von PDMAEMA-funktionalisierten PET KPM ein klares Ergebnis. Sämtliche Schichtdicken nehmen mit steigendem DG bis zur Porenfüllung bei etwa $7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu. Die Erhöhung des pH-Wertes von 2 auf 10 führt ab einem DG größer als ca. $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu einer effektiven Reduktion der hydrodynamischen Schichtdicke. Dieses Ergebnis ist auf den Übergang von geladenen polykationischen PDMAEMA-Ketten zu neutralen PDMAEMA-Ketten oberhalb des pK_B von 7,5 zurück zu führen.¹⁴⁴ Interessanterweise wird eine Membran die ab $7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ bei pH 2 mit etwa 780 nm Schichtdicke bereits komplett blockiert ist, bei pH 10 wieder permeabel (die vereinzelte Streuung der Messergebnisse ist dabei vernachlässigbar). Dabei sinkt die effektive, hydrodynamische Schichtdicke auf ca. 400 nm. Wird die Temperatur auf 60°C angehoben sinkt die Schichtdicke bei demselben DG weiter auf etwa 200 nm. Die Schichtdicke steigt dann bei pH 10, d.h. im kollabierten Zustand mit steigendem DG weiter an. Dieses Ergebnis deutet daraufhin, dass die Polymerketten mit steigender ATRP-Reaktionszeit kontinuierlich, d.h. kontrolliert weiter wachsen und zur Schichtbildung beitragen.

Im direkten Vergleich dazu, konnte eine Reproduzierbarkeit der Studien mit PNIPAAm-funktionalisierten PET KPM zwar insgesamt belegt werden, Art und Umfang der Untersuchungen waren jedoch deutlich geringer. Untersuchungen mit PET-*g*-PNIPAAm machen deutlich, dass die Barriereigenschaften von PET1000 effektiv verändert werden können (vgl. ⁶). Eine Zunahme des DGs führt bei hoher Pfropfdichte (**1**, vgl. Abb. 4-30) zu einer Abnahme der Permeabilität. Der Anstieg der Temperatur auf 45°C oberhalb der LCST von PNIPAAm führt unabhängig vom DG zu einer deutlichen Zunahme der Permeabilität, wobei der Quellgradsunterschied mit steigendem DG leicht zunimmt. Dies ist bereits früher unter vergleichbaren Bedingungen so gefunden worden.⁶ Insgesamt sind die mit Reaktionssystem I erreichten DGs mit maximal $1,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ im Vergleich zu den PDMAEMA-Funktionalisierungen insgesamt deutlich geringer. Damit können nicht alle Effekte mit den präparierten Membranproben beobachtet werden, da z.B. bei den erzielten DGs und PET1000 keine Porenfüllung erreicht wurde. Extrapoliert man die DGs von PET1000 bei hoher Pfropfdichte, so scheint ein DG jenseits von etwa $0,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zu einer effektiven Schaltbarkeit zu führen. Insgesamt kann die Schaltbarkeit damit über den DG gesteuert werden. Ein Vergleich mit bereits veröffentlichten Studien gelingt aufgrund der unterschiedlichen Berechnungsgrundlage (Bestimmung der spez. Oberfläche der verwendeten PET KPM) nur qualitativ.

Weiterhin wurde versucht durch Etablierung des neuen Reaktionssystems III (vgl. Tab. 3-1) die Pfropfung von PtBA auf PET1000 durch verbesserte Reaktionskontrolle zu effektivieren. Die Proben wurden durch Hydrolyse mit Methansulfonsäure in Dichlormethan in PET-*g*-PAA überführt. Die Untersuchung der Barriereigenschaften durch Permeabilitätsmessung und anschließender Schichtdickenbestimmung zeigt auf, dass insgesamt zwar eine Porengrößenreduktion aber keine Schichtdickenzunahme mit steigendem DG vorliegt (vgl. Abb. 4-31). Das ist vermutlich darauf zurück zu führen, dass bei Reaktionszeiten bis zu einer Stunde, die berechneten DGs von PET-*g*-PAA, d.h. nach der Hydrolyse zum Teil negativ sind (vgl. Abb. 4-23). Dies wird insgesamt damit erklärt, dass die Selektivität der Hydrolyse bezüglich der Spaltung des tert-Butylrestes insgesamt nicht ausreichend ist, weshalb vermutlich auch vornehmlich amorphe Domänen des Membranpolymers hydrolysiert werden, bzw. die bei der Initiatorimmobilisierung gebildete Esterbindung wieder gespalten wird, wodurch das Funktionalpolymer abgelöst würde. Bei höheren DGs (d.h. größeren Reaktionszeiten) deuten die gravimetrischen Daten daraufhin, dass PtBA zum Teil nicht vollständig zu PAA hydrolysiert wurde. Die vermutlich unvollständige Hydrolyse führt bei den Permeabilitätsmessungen zu sehr gering ausgeprägtem pH-responsiven Verhalten. Es werden durchweg kleine Schichtdickenunterschiede festgestellt, wenn der pH-Wert auf pH 7 (pK_S -Wertes von PAA: 4,5) angehoben wird. Nimmt man an, dass die zunehmende Schichtdicke mit der Pfropfkettenlänge korreliert, werden die Barriereigenschaften durch variable Kettenlängen verändert (z.B. Variation der effektiven hydrodynamischen Porendurchmesser durch stimuli-responsive Eigenschaften) und damit auch die unterschiedlichen Funktionen der Membran determiniert. Mit zunehmender Miniaturisierung dieser Systeme sind beispielsweise Größenfraktionierungen von Nanopartikeln mithilfe von stimuli-responsiven Ultrafiltrationsmembranen oder Nanoventile in mikrofluidischen Systemen denkbar.

5.4.1 Einfluss der Porengröße auf Schichteigenschaften und Effektivität der Porenblockierung

Bei mit Reaktionssystem II funktionalisierten PET-*g*-PDMAEMA mit Porengrößen von 620 und 1800 nm wurden bei einem DG von ca. 3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ bzw. 7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (d.h. nach 60 bis 240 min Reaktionszeit) bei pH 2 (d.h. für das maximal gequollene Pfropfpolymer) Schichtdicken erreicht, die im Bereich der kompletten Porenblockierung liegen. Im entquollenen Zustand, d.h. bei pH 10, tritt die Porenblockierung erst bei deutlich größeren DGs, aber ebenfalls früher für die kleinere Porengröße auf (vgl. Abb. 4-33 und 4-35). Bei der Membran mit dem größten Porendurchmesser (PET3000) wird die Behinderung der maximalen Quellung durch die Poren noch nicht erreicht (vgl. Abb. 4-36; die Daten für die entquollenen Schichten, v.a. bei pH 10 und 60°C, sind für kleine DGs unstimmtig, erwartungsgemäß sollte die vollständig entquollenen Schichtdicken am kleinsten sein). Es ist besonders bemerkenswert, dass sehr große Schalthöhen zwischen ge- und entquollenen Schichten erreicht werden können: bis zu 400 nm in 1800 nm Poren (PET1000) für relativ kleine DGs (vgl. Abb. 4-35), bis zu 1000 nm in 3200 nm Poren (PET3000) für DGs von etwa 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (vgl. Abb. 4-36). Auch eine reversible vollständige Blockierung des konvektiven Flusses durch Poren mit einem Porendurchmesser von 1800 nm ist möglich (vgl. Abb. 3.35).

Es muss dabei bedacht werden, dass die Modellrechnungen zur Bestimmung der effektiven hydrodynamischen Schichtdicke aufgrund der d^4 -Proportionalität zum Permeatvolumen in der speziellen Form der Hagen-Poiseuille-Gleichung (vgl. Gl. 6-1) vor allem im Bereich der Porenblockierung unpräzise werden. Dies ist weniger ein methodisches, als ein analytisches bzw. apparatives Problem. Auch im Bereich der Porenblockierung können mitunter noch Permeatvolumina von wenigen Mikrolitern pro Minute (weniger als 1 Tropfen) gemessen werden, die zunächst gravimetrisch bestimmt werden. Möglicherweise kommen die Flüsse durch die Existenz von vereinzelt größeren Poren (aufgrund von Anisotropie) zustande.

Eine genauere Analyse zeigt, dass für PET-*g*-PDMAEMA die Auftragung der effektiven hydrodynamischen gegen die trockenen Schichtdicken über einen weiten Bereich von DG-Werten nicht linear ist (wie das typisch für PET-*g*-PNIPAAm ist⁶). Vor allem die Kurven für hohe Pfropfdichten (vgl. Kap. 4.3.3) haben einen ähnlichen Verlauf wie er auch bei gepfropfter Polyacrylsäure gefunden wurde.⁵ Offensichtlich

führt der ionische Charakter der Schichten, vor allem bei hoher Ladungsdichte in der Pfropfschicht, zu stärkeren Anisotropien der Quellung (die sich unter Messbedingungen /Durchströmung/ auf die gemessenen Werte auswirken).

Fazit: Insgesamt konnte gezeigt werden, dass die gewählten Reaktionsbedingungen ein hohes Maß an Kontrolle zulassen, unter denen sich die mittlere Pfropfkettlänge in Abhängigkeit von der Reaktionszeit und damit dem DG definiert einstellen lässt. Limitierungen sind nur während der ersten paar Minuten gegeben. Insbesondere mit DMAEMA können – für kontrollierte oberflächeninitiierte Polymerisationen – sehr große Schichtdicken zeitgesteuert synthetisiert werden. Dies macht die definierte, reversible Blockierung von sehr großen Poren ($> 1 \mu\text{m}$) möglich und hat beispielsweise auch für die Herstellung von Adsorbermaterialien ein sehr großes Potential (siehe Kap. 4.6). Insgesamt können mit dieser Methode PET KPM eines weiten Porengrößenbereichs, d.h. zwischen ca. 600 und 3200 nm Porendurchmesser gleichmäßig mit definierten PDMAEMA-Schichten funktionalisiert werden.

5.4.2 Einfluss der Pfropfdichte und Struktur-Eigenschafts-Beziehungen

Mit abnehmender Pfropfdichte (**1** über **V2** nach **V3**, vgl. Abb. 3-2) nehmen die „Schalteffekte“ (Änderung des Quellgrades der Pfropfcopolymerschicht zwischen pH 2 und 10) insbesondere bei den Membranen nach längeren Reaktionszeiten zu (vgl. Abb. 4-32, 4-37, 4-38). Dies ist ein für Polymerbürsten erwartetes Verhalten, welches auch für PNIPAAm in Poren von PET KPM nachgewiesen werden konnte (für die *via* ATRP maximal erreichte Pfropfdichte wurde ein minimales Schaltverhältnis von 2 gefunden⁶). Der in dieser Arbeit gemessene inverse Temperatureffekt für niedrige Pfropfdichten ist nicht erklärbar und steht im Widerspruch zu bisherigen Studien.^{5,110} Darüber hinaus zeigt die genauere Analyse der Daten, dass die Änderungen des Quellgrades nicht linear vom DG abhängen; auch sind die (scheinbaren) Unterschiede der Schichtdicken in Wasser im entquollenen Zustand größer als im gequollenen (vgl. Abb. 5-12).

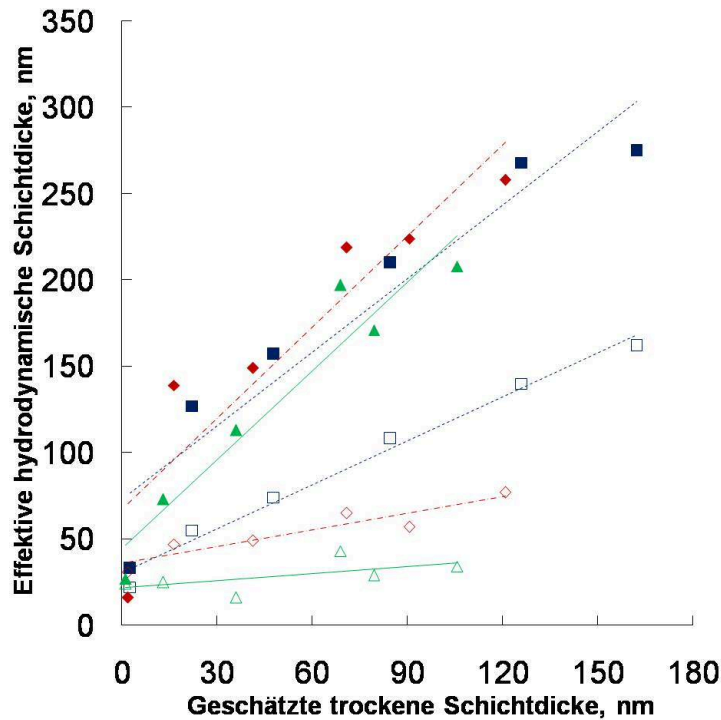


Abb. 5-12. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion der trockenen Schichtdicke von PDMAEMA gepfropften PET400 aller drei Vorfunktionalisierungsvarianten bei 25 °C (dargestellt mit Reaktionssystem I, $c = 2 \text{ mol/L}$). -

1 (pH 2, ■, pH 10, □); V2 (pH 2, ◆, pH 10, ◇); V3 (pH 2, ▲, pH 10, △).

Diese komplexeren Phänomene können sowohl von der Detailstruktur der Schichten, von deren Verteilung auf der Membranoberfläche oder von Einflüssen der Porengeometrie abhängen. Insgesamt stimmen die Effekte der Vorfunktionalisierung in der 2. Stufe mit denen für die oberflächeninitiierte ATRP von NIPAAm an analogen PET KPM sehr gut überein; qualitativ kann eine gewisse Verringerung der Pfropfdichte mit der Verdünnung erhalten werden.⁶ Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zusätzlich Vorsicht geboten, da allgemein bekannt ist, dass im hier untersuchten Bereich die Nutzung des ATRP-Initiators an der Oberfläche für den Start einer heterogenen Pfropfcopolymerisation aus Reaktivitäts- und sterischen Gründen eher gering ist (auch von anderen Gruppen werden Effektivitäten von <10% diskutiert). Unabhängig davon scheinen sich bei der Funktionalisierung die gewünschte Reaktion (Umsetzung von EtAm) mit einer unerwünschten Nebenreaktion (Aminolyse von PET unter Freisetzung neuer Hydroxylgruppen) zu überlagern (siehe oben; vgl. ⁶ und Abb. 4-1). Vor allem aus diesem Grund wurde diese Variante in dieser Arbeit nicht mehr weiter verfolgt.

Abb. 5-13 zeigt den Einfluss der Verdünnung von ATRP-Initiatorgruppen in der 3. Stufe der Vormodifizierung (Initiatorimmobilisierung, vgl. Abb. 3-3).

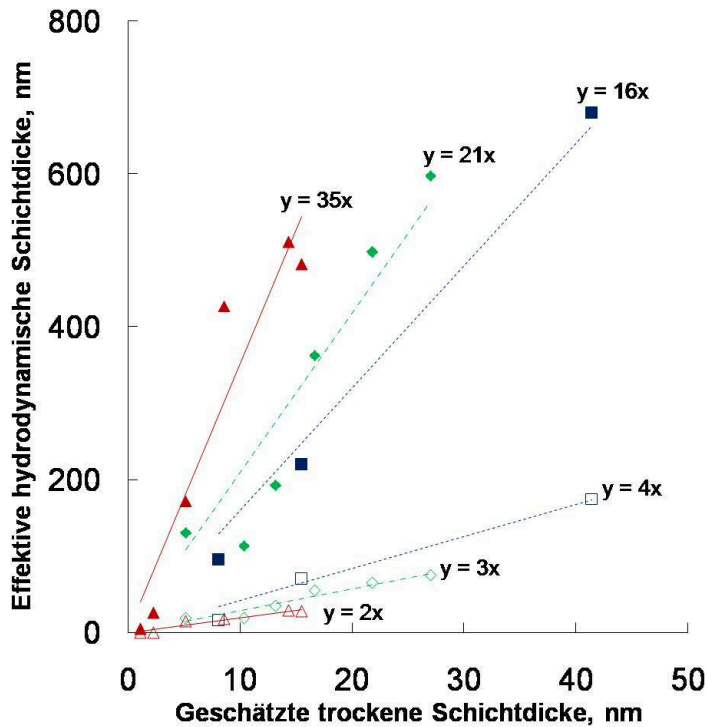


Abb. 5-13. Effektive hydrodynamische Schichtdicken als Funktion der trockenen Schichtdicke von PDMAEMA gepfropften PET1000 aller drei Initiatorimmobilisierungsvarianten bei 25 °C (dargestellt mit Reaktionssystem II, $c = 2 \text{ mol/L}$). -

1 (pH 2, ■, pH 10, □); 2a (pH 2, ◆, pH 10, ◇); 2b (pH 2, ▲, pH 10, △).

Die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken sowie deren Änderungen nehmen mit der Funktionalisierungszeit zu; interessanterweise lassen sich eindeutige Trends nun auch für die Membranen mit maximaler Verdünnung des ATRP-Initiators erkennen (vgl. Abb. 5-13), bei denen die DG-Werte lediglich um einen Wert von knapp unter $2,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ streuten (vgl. Abb. 4-16). Das heißt, die Flussmessungen der funktionalisierten Membranen mit Zylinderporen sind wesentlich empfindlicher und genauer als die gravimetrische Bestimmung, wenn Aussagen zur Menge des Pfropfpolymers auf der Porenoberfläche erhalten werden sollen.

Die Analyse in Abhängigkeit vom DG-Wert zeigt für diese Variante der Verdünnung ein klares Ergebnis, wobei auch die anhand von Abb. 4-9 diskutierten Artefakte (geringere Variation der Schichtdicke im gequollenen als im entquollenen Zustand) eine geringere Rolle spielen. Die Verringerung der Pfropfdichte führt hier zu einer sehr deutlichen Zunahme der Schichtdicke im gequollenen Zustand und einer signifikanten Abnahme der Schichtdicke im kollabierten Zustand. Bei den Membranen mit der höchsten Pfropfdichte wird ab ca. 20 nm Trockenschichtdicke eine vollständige Porenblockierung durch Quellung erreicht; das Schaltverhältnis beträgt bei kleineren Schichtdicken 4 bis 7. Die Verdünnung des Initiators führt zu sehr viel höheren Werten des Schaltverhältnisses, z.T. bis zu über 30. Folglich erscheint es mit DMAEMA möglich zu sein, eine Verdünnung der Pfropfkette aus dem „Bürsten-“ bis in das „Pilzregime“ zu erreichen (vgl. Abb. 5-14).

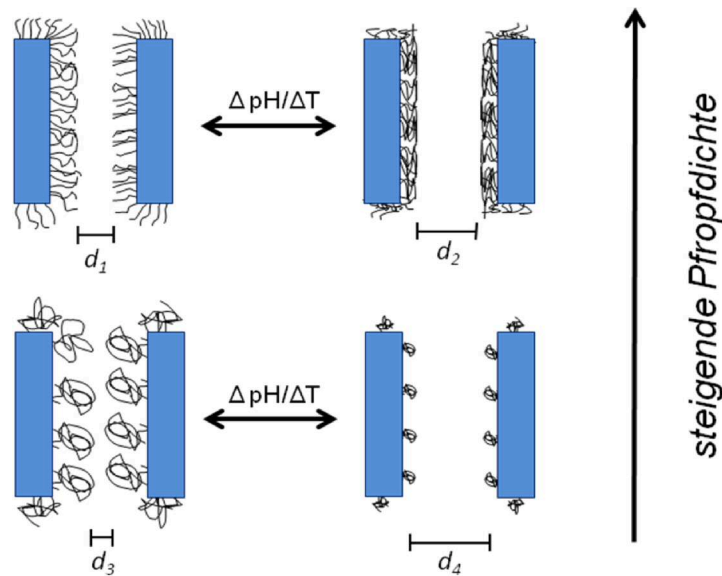


Abb. 5-14. Einfluss der Pfropfdichte auf Pfropfschichtregime und Schaltverhalten bei gleichem DG ($d_3 < d_1 < d_2 < d_4$).

Mit PNIPAAm wurde für die *via* ATRP maximal erreichte Pfropfdichte ein Schaltverhältnis von 2 gefunden, durch Verdünnung des Initiators konnten die Schaltverhältnisse bis ca. 10 erhöht werden⁶ (mit UV-initiierte Pfropfcopolymerisation konnten sehr verdünnte Pfropfschichten mit Schaltverhältnissen von 15 bis 20 präpariert werden⁷). Die deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Monomeren unter denselben ATRP-Bedingungen und in gleich funktionalisierten Membranporen können auf die höhere Reaktivität von DMAEMA im Vergleich zu NIPAAm und die inhomogene Polymerverteilung auf der Membranoberfläche zurückgeführt werden. Die höhere Reaktivität führt zu einer geringeren Pfropfdichte von PDMAEMA im Vergleich zu PNIPAAm. Die inhomogene Verteilung führt zu zum Teil unerwartetem Schaltverhalten (vgl. Reaktionssystem I vs. II).

Fazit: Durch Variation der Initiatordichte in der Vorfunktionalisierung können Variationen der Pfropfdichte gezielt eingestellt werden, wobei die Absolutwerte der Pfropfdichte bislang nicht genau bekannt sind (das entspricht dem typischen Stand der Forschung bei der „Grafting-from“ Funktionalisierung von Polymeroberfläche). Das ermöglicht einerseits sehr ausgeprägte Variationen des Schaltverhaltens von stimuli-responsiven Porenmembranen und ist auch für die gezielte Variation der Architektur der Bindungsschicht in Membranadsorbern von großer Bedeutung (siehe Kap. 4.6).

5.4.3 Evaluation von Kapillarporenmembranen mit gepfropften funktionalen Blockcopolymeren

Die Effektivität der Reinitiiierung der Pfropfcopolymerisation ist ein wesentliches Kriterium für eine „lebende“ Polymerisation. Darüber hinaus ermöglichen gepfropfte Schichten aus kontrolliert synthetisierten Blockcopolymeren mit unterschiedlicher Struktur eine Reihe von sehr interessanten Funktionen, z.B. die Ansteuerung der reversiblen Quellung / Entquellung mit zwei verschiedenen Stimuli. Eine erste Bewertung und Diskussion aller Daten liegt für das System PNIPAAm vor⁵, dies soll auf die in dieser Arbeit dargestellten Ergebnisse erweitert werden. Es wurden Versuche zur Reinitiiierung mit PET KPM nach Vorfunktionalisierung mit maximaler ATRP-Initiatordichte sowie mit dem Reaktionssystem I und II durchgeführt. Die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken der Membranen mit PDMAEMA-co-PDMAEMA- und PDMAEMA-*b*-PNIPAAm-Funktionalisierung wurden im Anschluss in Abhängigkeit von pH-Wert und Temperatur gemessen. Abb. 4-41 und 4-42 zeigen dabei die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken von PET1000 die zuerst mit PDMAEMA funktionalisiert und anschließend die *derselben* Proben die mit PDMAEMA bzw. PNIPAAm reinitiiert wurden. In Abb. 4-41 sind die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken nach der Pfropfung des zweiten Blockes bei identischem DG im Vergleich zu Proben mit nur einem Block im Mittel um die Hälfte reduziert. Selbst Proben, die vorher schon vollständig blockiert waren, werden nach der 2. Pfropfung wieder permeabel. Vermutlich wurde bei der Reinitiiierung die Pfropfdichte weiter dadurch erhöht, dass Initiatorgruppen genutzt wurden, die bei der ersten Pfropfung nicht initiiert wurden. Es ist auch denkbar, dass zwischen Polymerketten wirkende Wechselwirkungen (Assoziation) zu einer Kompaktierung der Polymerschicht führen, d.h. dass die zwei Polymerblöcke nicht vollständig segregiert vorliegen. Dies ist jedoch ein für pH 2 unerwartetes Ergebnis, da die elektrostatischen, repulsiven Wechselwirkungen eine Segregation der Polymerblöcke begünstigen sollten. Nach Erhöhung des pH-Wertes kollabiert die Pfropfschicht deutlich, d.h. dass die pH-responsiven Eigenschaften erhalten bleiben. Eine Temperaturerhöhung wirkt sich jedoch längst nicht so stark auf die Quelleigenschaften aus, wie bei PET-*g*-PDMAEMA, d.h. die Pfropfschicht kollabiert bei höheren DGs relativ wenig, bei niedrigen DGs zeigen sich sogar umgekehrte „Schalteffekte“. Die Umkehrung des Temperatureffektes wird sonst nur bei

Membranen mit reduzierten Pfropfdichten beobachtet (vgl. Abb. 3-39 und 3-40). Es liegt nahe, dass komplexe Wechselbeziehungen zwischen diesen Einflussparametern bestehen, die durch Pfropfdichte und -kettenlänge beeinflusst werden. Die Behinderung der Quellung durch Porendimensionen scheint bei reinitiierten Proben bis zu einem DG von $10 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ keine oder zumindest eine untergeordnete Rolle zu spielen, da keine maximalen Schichtdicken, selbst im gequollenen Zustand mehr erreicht werden.

Wird der PDMAEMA-Block reinitiiert, bleiben ebenfalls die stimuli-responsiven Eigenschaften erhalten. Dabei ändern sich die Schichtdicken nach der zweiten Pfropfung nicht wesentlich. Proben mit Schichtdicken von etwa 600 nm im kollabierten Zustand ändern ihre Schichtdicke selbst mit zusätzlichen $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ PNIPAAm nicht merklich. Vollständig blockierte Proben bleiben im Unterschied zu PET-g-PDMAEMA-b-PDMAEMA blockiert. Dies ist ein erwartetes Verhalten und deutet daraufhin, dass die Kettenlänge während der zweiten Pfropfung weiter zunimmt. Der pH-Effekt scheint nach der zweiten Pfropfung mit PNIPAAm ausgeprägter zu sein, als nach der zweiten Pfropfung mit PDMAEMA. Vermutlich führen zusätzliche Wasserstoffbrückenbindungen zwischen PDMAEMA und PNIPAAm zu einer weiteren Kompaktierung der Schicht durch intra- sowie intermolekulare Wechselwirkungen. Die Proben sind nach der zweiten Pfropfung pH- und Temperatur-responsiv. Subtile Unterschiede ergeben sich beim Temperatureffekt. Dieser bleibt bei allen Proben zwar klein, ist aber niemals invers. Möglicherweise wird der Temperatureffekt von PDMAEMA durch den von PNIPAAm überlagert.

Der direkte Vergleich zweier Proben unterschiedlichen DGs ergibt, dass die stimuli-responsiven Eigenschaften der Pfropfcopolymere abhängig vom DG und der Blockzusammensetzung sind. Probe 118-IV mit einem $\text{DG}_{\text{PDMAEMA}}$ von $2,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und einem $\text{DG}_{\text{PNIPAAm}}$ von $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ zeigt nur geringe Abhängigkeiten der Schichtdicke vom pH-Wert und Temperatur. Die Schichtdicke sinkt mit zunehmendem pH-Wert um ca. 70 nm auf 100 nm ab. Zusätzlich wurde der Temperatureffekt bei 45°C bei pH 2 und 10 untersucht, um zu überprüfen welchen Einfluss PNIPAAm mit eigener LCST auf das Schaltverhalten insgesamt hat. Insgesamt führt eine Anhebung der Temperatur auf 45°C bzw. auf 60°C zu einem scheinbar inversen Temperatureffekt. Dieses Ergebnis ist vermutlich auf die bereits erwähnte Rückfaltung von PNIPAAm-Ketten in den ersten Block zurück zu führen. Die Temperatur-Schaltbarkeit wird dadurch entweder verdeckt oder möglicherweise

aufgehoben. Dieses Verhalten ändert sich, wenn beide Blöcke größere DGs aufweisen. Probe 119-VI ist sowohl bei pH 2, d.h. PDMAEMA ist vollständig gequollen, als auch bei pH 10, d.h. PDMAEMA ist kollabiert, Temperatur-responsiv. Das heißt, dass die Schichtdicke bei Temperaturzunahme signifikant abnimmt. Bei ausreichend großer Blocklänge ist damit der Temperatureffekt unabhängig vom pH-Wert deutlich messbar. Gleichzeitig liegt ein ausgeprägter pH-Effekt vor, d.h. die pH-Responsivität geht bei ausreichend großen DGs für PDMAEMA nicht mehr verloren. Fazit: Insgesamt zeigen diese ersten Ergebnisse, dass sich unter den etablierten Bedingungen effektiv gepfropfte Blockcopolymere darstellen lassen. Weitere Untersuchungen des Einflusses der Pfropfdichte auf die Blockcopolymerisation sowie die resultierenden Schichteigenschaften wären sinnvoll. Ein Effekt der Blockzusammensetzung ist belegt und es stehen neue Prototypen für mehrfach stimuli-responsive Porenmembranen zur Verfügung.

5.5 Kernspurmembranen als Modellsystem für poröse Membranadsorber

Es wurden poröse Ionenaustauschmembranen durch SI ATRP der schwachen Ionenaustauschpolymere Poly(acrylsäure) und Poly(dimethylaminoethyl methacrylat) auf PET KPM erzeugt. Gezielte Variationen der Pfropfkettlänge (Reaktionszeit-gesteuert), Pfropfdichte (durch Variation der Initiatordichte) und Porengröße (vergleichbar mit kommerziellen Produkten; Sartobind von Sartorius AG, Göttingen) wurden durchgeführt und eindeutige Korrelationen dieser Parameter mit erzielten statischen Proteinbindungskapazitäten ausgewählter Modellproteine (BSA, Lys, Trl) werden aufgezeigt. Es wurden statische Proteinbindungskapazitäten gemessen, die zum Teil um ein Vielfaches größer sind (normiert auf die Porosität), als die kommerzieller Membranadsorber. Es wird aufgezeigt, dass die Porengröße und der Einfluss der Pfropfdichte auf den Übergang von „Pilz“- zu „Bürsten“-Konformation maßgeblich für die Eigenschaften und Funktion der Membranadsorber ist. Weiterhin wurden Temperatur-abhängige Bindungskapazitäten von PET-*g*-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm bestimmt. Darüber hinaus wurden mit oberflächeninitiiert ATRP synthetisierte Pfropfschichten als „Scaffold“ für die Synthese von molekular geprägten Schichten eingesetzt.¹⁴⁵ Eine vergleichbare systematische Studie der Struktur-Eigenschaftsbeziehungen von auf polymere Kernspurmembranen gepfropfte

Funktionschichten in Kombination mit Untersuchungen zur Proteinadsorption konnte in dieser Form bislang nicht verwirklicht werden.

5.5.1 Einfluss der Funktionalisierung auf die Proteinbindung

Die Triebkraft der Proteinadsorption an die Funktionschicht der in dieser Arbeit präparierten porösen Membranadsorber sind vornehmlich elektrostatische Wechselwirkungen. Es wurden stets Adsorptionsbedingungen gewählt, unter denen das Funktionalpolymer die entgegen gesetzte Ladung trägt, wie das Modellprotein. Dazu wurde eine Pufferlösung neutralen pH-Wertes benutzt (HEPES-Puffer, pH 7,4). Unter diesen Bedingungen liegt PAA aufgrund seines pK_S -Wertes von 4,5 in der deprotonierten Form (d.h. negativ geladenen) und PDMAEMA aufgrund seines pK_B -Wertes von 7,5 partiell protoniert vor (positiv geladen).¹⁴⁴ Lys mit einem IEP von etwa 11 trägt unter diesen Bedingungen eine positive Summenladung, BSA und TrI mit IEPs von 4,7 bzw. 4,5 tragen eine negative Summenladung. Die Debye-Länge eines Elektrolyten ist von der Ionenstärke der Lösung abhängig.¹⁴⁶ Durch drastische Erhöhung der Ionenstärke wird damit die Ladungreichweite minimiert. Dieser Effekt wird ausgenutzt, um an den Membranadsorber adsorbiertes Protein zu eluieren. Die Proteinkonzentrationen der Adsorptionslösung und der Elutionslösung wurde bestimmt, mithilfe des Mittelwertes und des Membranvolumens wird die mittlere Bindungskapazität errechnet.

Zunächst wurde das Verteilungsgleichgewicht untersucht. Selbst bei der niedrigsten Proteinkonzentrationen von 0,1 g/L BSA in Kombination mit PET-*g*-PDMAEMA maximaler Pfropfdichte (1) und sehr hohen DGs liegt eine Partitionierung vor, d.h. das keine vollständige Abreicherung der Proteinlösung erreicht wurde (vgl. Abb. 4-44). Die genauere Analyse der Proteinkonzentrationen bei Membranen unterschiedlicher Pfropfdichte ergibt, dass für viele Membranen eine deutlich niedrigere Proteinkonzentration in der Desorptionslösung nachgewiesen wird. Dies deutet daraufhin, dass ein Teil des Proteins auf der Membran verbleibt und nicht im Elutionsschritt desorbiert wurde. Dieser Effekt ist am größten für DGs zwischen 2 und 3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ bei Serie 2a (vgl. Abb. 4-45a-c). Möglicherweise werden BSA-Moleküle, die tief in der Funktionschicht gebunden sind, nicht effektiv genug eluiert. Insgesamt ist die Mittelwertbildung bis auf diese Einschränkung gerechtfertigt, daher wird fortan

stets auf gemittelte Bindungskapazitäten Bezug genommen. Die Standardadsorptionsdauer wurde auf vier Stunden festgelegt. Der Einfluss einer deutlich vergrößerten Adsorptionsdauer auf die Bindungskapazität ergibt, dass bei 24 Stunden Adsorptionsdauer die statische Bindungskapazität etwa 20 – 35 % niedriger ist, als die Bindungskapazität, die bei vier Stunden gemessen wurde (vgl. Abb. 4-46). Interessanterweise ist die gemessene Bindungskapazität bei längerer Adsorptionsdauer geringer. Eine Hypothese zur Erklärung dieser Messergebnisse wäre, dass sich die Hydrogelschicht bei genügend langer Messzeit reorientiert. Das bedeutet, dass zu Beginn der Adsorption viele 1:1 Wechselwirkungen zwischen einzelnen Polymerketten und Protein auftreten. Später faltet sich die Polymerkette um, so dass mehrere Funktionalgruppen an der Bindung beteiligt werden. Dabei werden einige zunächst adsorbierte Proteinmoleküle wieder desorbiert (instationärer vs. stationärer Bindungszustand; vgl. Abb. 5-15).

Insgesamt sind die Abweichungen jedoch so klein, dass vier Stunden Adsorptionsdauer als angemessen bewertet wird. Damit wird außerdem sichergestellt, dass keine Degradation von BSA auftritt. Weiterhin wurde das Adsorptionsvolumen variiert, um zu untersuchen, wie groß die Bindungskapazität bei gleicher Proteinkonzentration aber doppeltem Volumen ist (vgl. Abb. 4-47). Auch hier wurden Proben hohen DGs verwendet. Es wird deutlich, dass das Verteilungsgleichgewicht geringfügig verschoben ist und damit volumenabhängig ist.

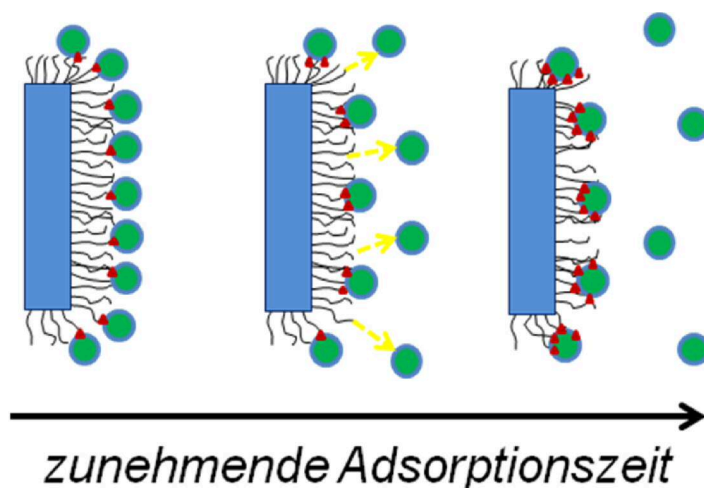


Abb. 5-15. Proteinadsorption als Funktion der Adsorptionszeit.

Fazit: Insgesamt wurden diverse Parameter, die die Proteinadsorption beeinflussen untersucht und evaluiert. Es konnten Korrelationen zwischen Adsorptionsdauer und –

volumen und Bindungskapazität aufgezeigt werden. Die Elution von BSA ist vermutlich ein Optimierungsproblem und hängt von den Schichteigenschaften ab.

5.5.2 Korrelation von Schicht- und Barriereigenschaften mit Bindungskapazität

Einfluss der effektiven hydrodynamischen Schichtdicke / Porengröße

Die Schicht- und Barriereigenschaften spielen eine außerordentlich wichtige Rolle, sowohl die Eigenschaften als auch die Funktion von porösen Membranadsorbern betreffend. Durch die effektiven hydrodynamischen Schichtdicken bzw. Porengröße wird hauptsächlich die maximal erreichbare Bindungskapazität determiniert. Erreicht die hydrodynamischen Schichtdicke ihren Maximalwert, sind die Membranporen blockiert, ein großer Teil an Adsorptionsplätzen nicht zugänglich. Eigentlich ist es nicht zielführend, eine Membran mit so hohen Funktionalisierungsgraden auszustatten, dass Porenblockierung erreicht wird. Allerdings werden interessante Ausschlusseffekte beobachtet und aufgezeigt, dass selbst Schichtdicken von über 1000 nm (Porengrößen von 3 µm) für mit Reaktionssystem II und PDMAEMA gepfropfte PET KPM kein Problem darstellen. Das ist für eine kontrollierte Polymerisationstechnik außerordentlich groß und deutet auf sehr große Molekulargewichte der Pfropfcopolymere hin.

In Abb. 4-48, 4-49 und 4-51 sind die BSA-Bindungskapazitäten und die HEPES-Pufferpermeabilitäten von PET-*g*-PDMAEMA aller drei Basisporengrößen (630 nm, 1560 nm und ca. 3100 nm) als Funktion des DGs dargestellt. Auffällig ist, dass die Kurvenverläufe deutlich mit der Proteinkonzentration variieren. Während bei niedrigen Proteinkonzentrationen (0,1 g/L) nahezu DG-unabhängige mittlere, statische Bindungskapazitäten erzielt werden, ändert sich der Kurvenverlauf mit zunehmender Proteinkonzentration drastisch und es werden tendenziell deutlich höhere Bindungskapazitäten erreicht. Anhand von Abb. 4-48 ist ersichtlich, dass die gleichbleibenden Bindungskapazitäten (zumindest bei PET1000; 1) nicht auf eine vollständige Abreicherung der Adsorptionslösung zurückzuführen sind. Lediglich eine unvollständige Desorption bei niedrigen DGs ist teilweise naheliegend. Porenblockierungseffekte werden damit bei niedrigen Konzentrationen nicht nachgewiesen und die Proteinadsorption scheint unabhängig vom DG für PDMAEMA

zu sein. Mit steigender Proteinkonzentration nähert sich der Kurvenverlauf dem bei maximaler Proteinkonzentration an, es ist naheliegend das zusätzliche Effekte auftreten. Bei gleichzeitiger Betrachtung der HEPES-Pufferpermeabilität (d.h. unter Adsorptionsbedingungen, vgl. Abb. 4-48, 4-49) wird deutlich, dass die Poren mit zunehmendem DG, d.h. abnehmender Permeabilität blockieren. Die Permeabilität bei PET400 sinkt ab einem DG von $3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, bei PET1000 ab $7,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ auf null, d.h. Poren von PET400 und PET1000 sind vollständig blockiert. Bei PET3000 sinkt die Permeabilität im untersuchten Bereich nicht auf null. Die Kurvenverläufe bei hohen BSA-Konzentrationen legen nahe, dass die Proteinadsorption von zunehmender Porenblockierung beeinflusst wird.

In Abb. 5-16 sind die statischen BSA-Bindungskapazitäten als Funktion des DGs für die PET KPM der nominellen Porendurchmesser 400, 1000 und 3000 zusammengefasst (entspricht etwa 630, 1560 und 3100 nm Realporendurchmesser).

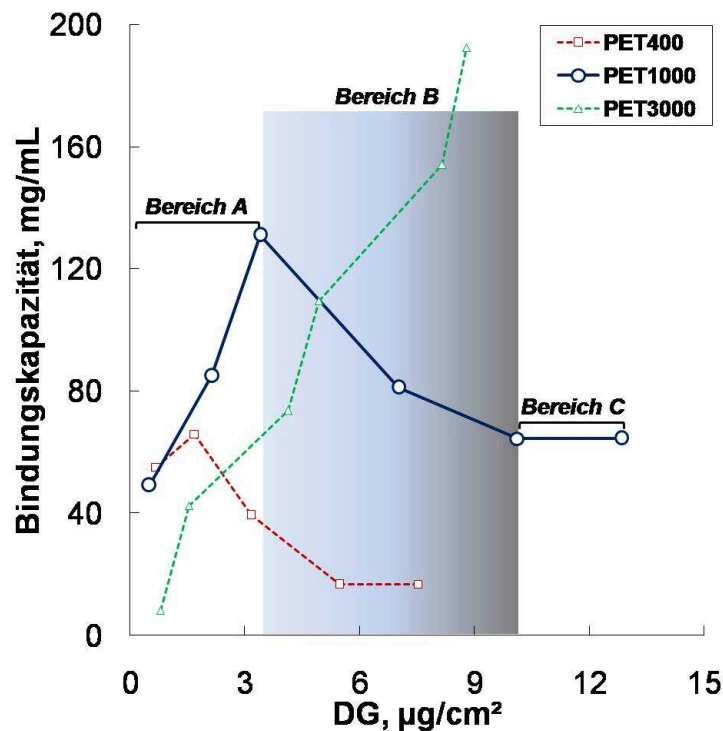


Abb. 5-16. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepfropften PET KPM (1) unterschiedlicher Porengrößen (Bereiche A, B, C bezogen auf PET1000; $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$). - PET400 (\square); PET1000 (\circ); PET3000 (Δ).

Die markanten Bereiche in Abb. 5-16 sind zur Verdeutlichung unterteilt und bezogen auf PET1000 gekennzeichnet. Bei einer Proteinkonzentration von $0,5 \text{ g/L}$ BSA steigt die mittlere, statische Bindungskapazität zunächst unabhängig von der Porengröße deutlich an (**Bereich A**, vgl. Abb. 4-48, 4-49 und 4-51). Dabei sind die Poren geöffnet, die Mehrheit der potentiellen Bindungsstellen werden für die Adsorption genutzt. Es findet überwiegend konvektiver Stofftransport zu den Bindungsstellen

statt, da die Membran trocken in die Proteinlösung gelegt und anschließen kontinuierlich bewegt wurde. Da das Verhältnis zwischen äußerer Oberfläche und innerer Membranoberfläche bei PET400 kleiner ist, als bei PET1000, wirkt sich die Porenfüllung bei PET400 auch deutlich stärker aus, dass heißt, dass eine dominierende Fraktion an Bindungsstellen bei PET400 nach Porenblockierung nicht mehr erreichbar ist (daher verglichen mit PET1000 der deutlich stärkere Abfall der Bindungskapazität bei Porenblockierung). Da bei PET3000 in dem untersuchten DG-Bereich keine Porenfüllung erreicht wird, steigt die Bindungskapazität mit dem DG nahezu linear an. Abb. 5-17 zeigt schematisch, wie sich der steigende Porendurchmesser bei identischem DG auf die Proteinadsorption auswirkt.

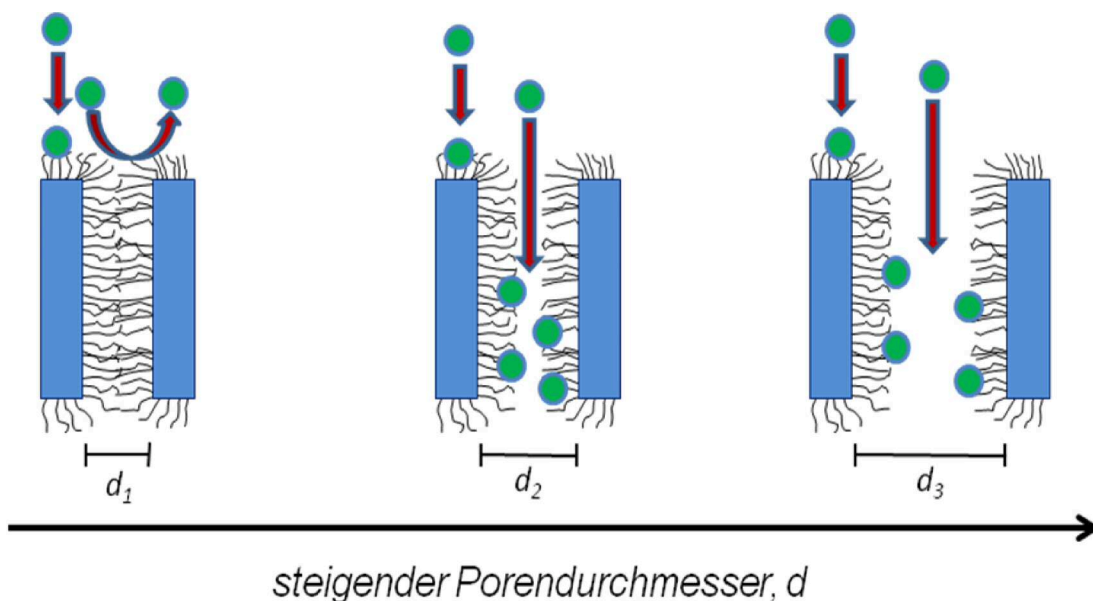


Abb. 5-17. Schematische Proteinadsorption als Funktion steigenden Porendurchmessers bei identischem DG von ca. $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (nicht maßstabsgetreu; $d_1 < d_2 < d_3$).

Ab dem DG, bei dem Porenfüllung erreicht wird, welcher abhängig von der Porengröße ist, sinkt die Bindungskapazität bei PET400 und PET1000 stetig (**Bereich B**; vgl. Abb. 4-48, 4-49, 4-51). Die Porenfüllung steigt mit zunehmendem DG, dieser Effekt wird aber überlagert von dem Effekt, dass die äußere Membranoberfläche nach wie vor ungehindert für die Adsorption genutzt werden kann. Zum konvektiven Stofftransport zur Bindungsstelle kommt vermutlich zunehmend diffusiver Stofftransport in die Hydrogelschicht hinzu. Anschließend steigt die Bindungskapazität wieder geringfügig (**Bereich C**; vgl. Abb. 4-48, 4-49, 4-51). Da der DG weiter ansteigt, steigt auf der äußeren Oberfläche die Schichtdicke, welche weiterhin für die Adsorption genutzt wird, während die Poren im Prinzip vollständig

blockiert sind. Da der Stofftransport in die Pore nun abhängig von der Polymerdichte und vornehmlich diffusionsgetrieben ist, sind gerade die tiefer liegenden Adsorptionsplätze gar nicht oder in keiner vertretbaren Messzeit nutzbar. Die Situation der Pfropfschicht auf der äußeren Membranoberfläche im Vergleich zur Pfropfschicht in der Pore ist nicht vergleichbar, da die Pfropfschicht auf der Oberfläche keinen Raumbegrenzungseffekten unterliegt. Raumbegrenzungseffekte können zum Beispiel sein, dass die Polymerdichte in der Pore größer ist, als auf der Oberfläche oder einen Gradienten aufweist. Subtilere Effekte dürften bei genügend hoher Präzision der Daten ebenfalls sichtbar sein. Hierzu wäre eine Analyse der Rauigkeit einer entsprechenden Pfropfschicht, z.B. durch *in situ*-AFM-Messungen in flüssigen Medien, hilfreich.

Als Pendant zum umfassend untersuchten System PET-*g*-PDMAEMA wurde PET-*g*-PAA (schwacher Kationenaustauscher) unterschiedlicher Basisporengröße und Pfropfdichte zur Adsorption von Lysozym verwendet. Dabei wurden nur mit Reaktionssystem I dargestellte Proben verwendet, da Vorversuche mit Reaktionssystem III gepfropften Proben zeigten, dass diese Proben nahezu keine Bindungskapazitäten aufwiesen. An Abb. 4-58 wird deutlich, dass aufgrund der deutlich kleineren DGs Effekte durch Porenfüllung gar nicht auftreten, weil die erzielten effektiven, hydrodynamischen Schichtdicken vermutlich deutlich zu klein sind. Die Abhängigkeit der Bindungskapazitäten vom DG zeigt, dass außerdem kein klarer Trend erkennbar ist. Ein Vergleich mit den DG vs. Reaktionszeit-Kurven von PET-*g*-PtBA und PET-*g*-PAA verdeutlicht, dass die Hydrolyse bei PET1000 (vgl. Abb. 4-20) und PET3000 (vgl. Abb. 4-21) unvollständig war, so dass vermutlich eine Polymerschicht vorliegt, die sowohl PtBA als auch PAA enthält. Es liegt nahe, dass PtBA für elektrostatische Wechselwirkungen nicht zur Verfügung stehen kann, dies führt zu deutlich kleineren Bindungskapazitäten (vgl. Abb. 4-58). Hingegen war die Hydrolyse von PET400 nahezu vollständig (vgl. Abb. 4-21), die Folge ist, dass die mittleren Bindungskapazitäten größer sind, als bei PET1000 und PET3000. Außerdem ist ansatzweise ein Anstieg der Bindungskapazität mit dem DG zu erkennen.

Fazit: Es zeigt sich, dass die Präparation der Proben einen dominierenden Einfluss auf die Leistung der dargestellten Membranadsorber hat. Ein hohes Maß an Reaktionskontrolle bei der Präparation führt zu konsistenten Messergebnissen, die eindeutige Korrelationen zwischen den variierten Präparationsbedingungen in Bezug

auf Porengröße, Dicke der Pfropfschicht, Polymereigenschaften und Membranadsorbereigenschaften zulassen. Es konnte nicht abschließend geklärt werden, warum PET1000 maximaler Pfropfdichte bei Permeabilitätsmessungen mit HEPES-Puffer schon bei ca. $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ blockieren (vgl. Abb. 4-49), im Gegensatz zu $7 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ bei Permeabilitätsmessungen mit Phosphat- oder Citratpuffer.

Einfluss der Pfropfdichte

Unter der Annahme, dass eine Reduktion in der Initiatorichte zu einer Reduktion der Pfropfdichte führt, wurden PET KPM mit PAA- und PDMAEMA-Funktionalisierung unterschiedlicher Pfropfdichte untersucht. Die Variation der Initiatorichte erfolgte bei allen Proben bei dem Syntheseschritt der Initiatorimmobilisierung. Wie die Permeabilitätsdaten bereits zeigen, werden durch die Variation der Pfropfdichte im Wesentlichen die Kapazität und möglicherweise auch die Geschwindigkeit der Wasseraufnahme gesteuert. Die Adsorptionsexperimente belegen, dass damit auch die Proteinadsorption gesteuert wird.

Die BSA-Bindungskapazitäten von PET-g-PDMAEMA reduzierter Pfropfdichte (**2a**) sind wie zuvor bei maximaler Pfropfdichte (**1**) abhängig von der Proteinkonzentration (vgl. Abb. 4-51). Während bei niedrigen BSA-Konzentrationen eine Erhöhung des DGs keinen Einfluss auf das Verteilungsgleichgewicht hat, bewirkt eine Erhöhung der Proteinkonzentration vor allem bei DGs $> 1,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ einen deutlichen Anstieg der statischen Bindungskapazitäten. Die Permeabilitätsmessungen bei pH 2 und 25°C belegen bei einem DG von ca. $1,4 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ebenfalls eine deutliche Schichtdickenzunahme mit zunehmendem DG (vgl. Abb. 4-39). Ein höherer DG führt damit bei reduzierter Pfropfdichte zu einer Effektivierung der BSA-Adsorption. Nachdem der Übergang vom „Bürsten-“ zum „Pilzregime“ möglich erscheint, könnte die Pfropfschicht im Pilzregime für die unterschiedlichen Effekte verantwortlich sein (vgl. Abb. 4-10). Eine weitere Reduktion der Pfropfdichte führt bei BSA und Trl nicht zu einer weiteren Steigerung der Bindungskapazitäten (vgl. Abb. 4-54 und 4-57). Bei sehr kleinen DGs ($< 0,3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) liegen die Bindungskapazitäten im Bereich der für nicht modifizierte PET KPM gemessenen, d.h. eine Mindestmenge an Funktionalpolymer ist notwendig, um eindeutig messbare Bindungskapazitäten zu erhalten. Ein Anstieg des DGs führt dann interessanterweise bei allen Proteinkonzentrationen zunächst zu einem deutlichen Anstieg (bis $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), jenseits

davon zu einem schwächeren Anstieg der Bindungskapazitäten. Vermutlich tritt bei sehr kleinen DGs und reduzierter Pfropfdichte eine Limitierung der Bindungskapazität durch zu geringe Anzahl an Adsorptionsstellen auf. In Abb. 5-18 sind nochmal die statischen Bindungskapazitäten für BSA und TrI ($c = 0,5 \text{ g/L}$) aus Adsorptionsexperimenten mit PET-*g*-PDMAEMA variabler Pfropfdichten zusammengefasst.

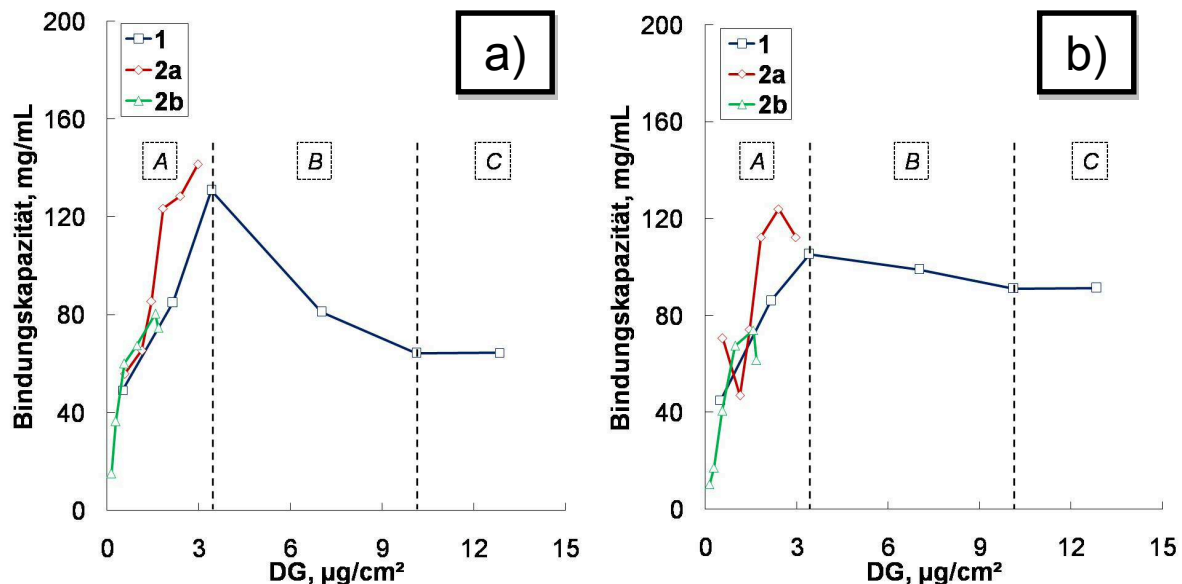


Abb. 5-18. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funktionalisierungsgrades von PDMAEMA gepfropften PET1000 unterschiedlicher Pfropfdichten; gekennzeichnete Bereiche A, B, C siehe oben. - **a)** $c_{BSA} = 0,5 \text{ g/L}$ - **1** (□); **2a** (◇); **2b** (Δ); **b)** $c_{TrI} = 0,5 \text{ g/L}$. - **1** (□); **2a** (◇); **2b** (Δ).

Eine Reduktion der Pfropfdichte führt bei verhältnismäßig hoher Proteinkonzentration zu einer Erhöhung der statischen Bindungskapazitäten. Auffällig ist vor allem, dass bei DGs kleiner als ca. $3 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, d.h. Proben bei denen noch keine Porenfüllungseffekte auftreten (**Bereich A**; v.a. **2a**), bei identischem DG die statischen Bindungskapazitäten bei reduzierter Pfropfdichte größer sind, als bei maximaler Pfropfdichte (**Bereich A**; **1**).

Die reduzierte Pfropfdichte begünstigt die Proteinadsorption signifikant („Pilzstruktur“; vgl. Abb. 5-18a und b). Vermutlich ist BSA in der Lage tiefer in der Schicht gelagerte Adsorptionsstellen der Pfropfschicht zu besetzen, während es bei maximaler Pfropfdichte zu partiellem Größenausschluss kommt („Bürstenstruktur“). Außerdem sollte der diffusive Proteintransport in eine losere Schicht begünstigt sein. Eine weitere Reduktion der Pfropfdichte hat jedoch keine weitere deutliche Maximierung der Bindungskapazität zur Folge. Damit scheint eindeutig belegt zu sein, dass die

Proteinadsorption auch wesentlich durch die Pfropfdichte beeinflusst wird (vgl. Abb. 5-19).

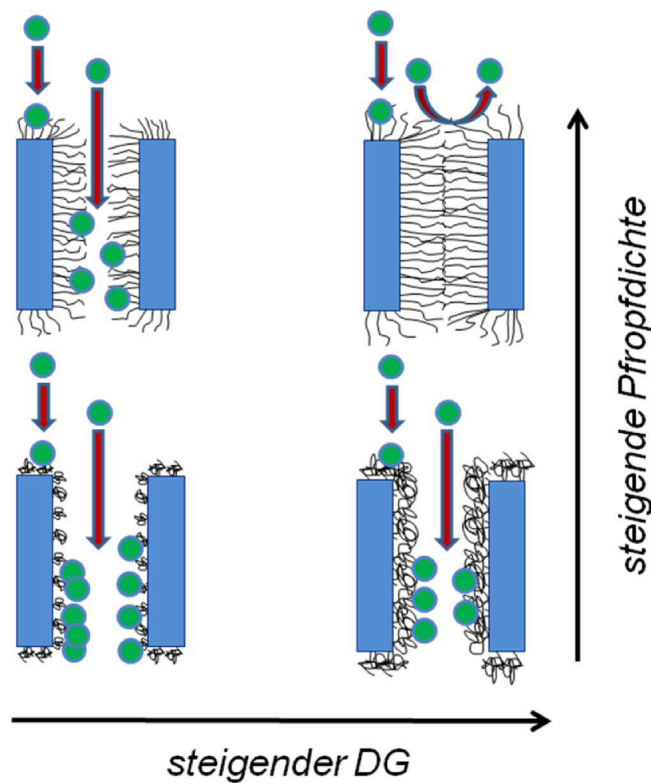


Abb. 5-19. Visualisierung der Proteinadsorption als Funktion steigenden Funktionalisierungsgrades und steigender Pfropfdichte (nicht maßstabsgetreu).

Der Vergleich der unterschiedlichen Bindungskapazitäten der reduzierten Pfropfdichte bei identischem DG (vgl. Abb. 5-18) mit den stimuli-responsiven Eigenschaften (Schalteffekten, vgl. Abb. 4-39 und 4-40) legt nahe, dass Membranadsorber mit einer im direkten Vergleich dicken Pfropfschicht niedriger Polymerdichte (PET1000; **2b**) eine ähnlich hohe BSA-Bindungskapazität aufweist, wie Membranadsorber mit einer dünnere Pfropfschicht höherer Polymerdichte (PET1000; **2a**). Ein größerer DG hat bei geringen Pfropfdichten eine Vergrößerung der Bindungskapazität zur Folge, während dann bei maximaler Pfropfdichte Porenblockierungseffekte dominieren und maximale Bindungskapazitäten deutlich limitiert sind. Abb. 4-57 legt nahe, dass die Proteinkonzentration ausreichend hoch sein muss, um bei TrI Porengrößeneffekte beobachten zu können.

Vermutlich findet bei Pfropfschichten niedriger Polymerdichte Proteindiffusion zu tiefer liegenden Adsorptionsplätzen statt, daher wird prognostiziert, dass blockierte Membranporen mit Pfropfschichten niedriger Polymerdichte (durch reduzierte

Pfropfdichte eingestellt) deutlich mehr Protein pro DG adsorbieren können, als Pfropfschichten hoher Polymerdichte. Bei geringsten Pfropfdichten (**2b**) werden im Vergleich zu **2a** keine auffällig großen Unterschiede der Bindungskapazitäten gemessen. Dies deutet daraufhin, dass selbst bei geringer Pfropfdichte, die Membranoberfläche abgeschirmt wird und kaum unspezifische Bindung stattgefunden hat. Zetapotentialmessungen dieser Proben wären bei der weiteren Interpretation hilfreich (v.a. was die Abschirmung der Membranoberfläche betrifft).

Der Effekt der Porenfüllung wirkt sich auf Proteine geringerer Größe aber identischem IEP weniger stark aus, wird damit durch die Größe des Proteins beeinflusst (vgl. Abb. 5-18b). Vermutlich findet diffusiver Proteintransport zu tiefer in den Membranporen verborgenen Adsorptionsplätzen statt. In Abb. 5-20. ist die Proteinadsorption als Funktion steigenden DGs für BSA (grüner Kreis) und Trl (gelber Kreis) skizziert.

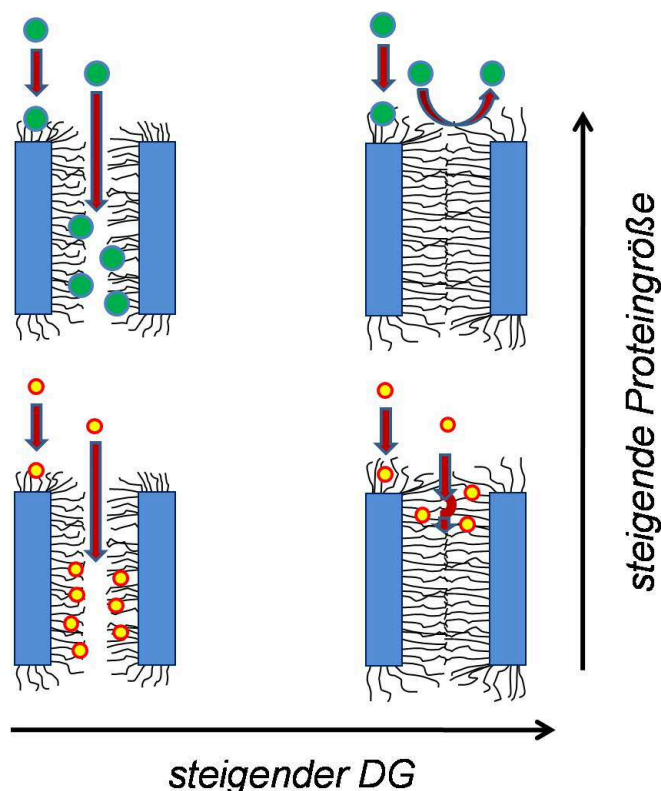


Abb. 5-20. Visualisierung der Proteinadsorption als Funktion steigenden Funktionalisierungsgrades für Proteine unterschiedlicher Größe (BSA, Trl; nicht maßstabsgetreu).

Die Experimente mit Trl, d.h. einem Protein geringerer Größe, zeigen, dass zwar ebenfalls bei maximaler Pfropfdichte und hohem DG Porenfüllungseffekte auftreten, jedoch sind diese weniger stark ausgeprägt (vgl. Abb. 5-18b). Dies wird vor allem

deutlich, dass die Trl-Bindungskapazität im Bereich der Porenblockierung wesentlich schwächer abnimmt, als die von BSA. Der steigende DG hat damit zwar Porenblockierung zur Folge, das kleinere Trl kann jedoch tiefer in die Pfropfschicht, auch im Bereich der Membranporen diffundieren. Aus den Ergebnissen kann insgesamt abgeleitet werden, dass die gesamte Oberfläche der Porenwände mit Funktionalpolymer bedeckt sein muss, da die Bindungskapazität zunächst mit dem DG ansteigt, dann jedoch sobald Porenblockierung erreicht wird, die Bindungskapazität drastisch zurück geht. Wäre nur die äußere Oberfläche mit Polymer bedeckt, dürfte keine Abhängigkeit dieser Form sichtbar werden.

In der folgenden Übersicht (vgl. Tab. 5-2) ist der Einfluss der variierten Parameter Porengröße, Kettenlänge und Pfropfdichte auf exemplarische Massen- und Stoffmengenbeladungen von Protein tabellarisch zusammengefasst. Bei den drei Porengrößen sind jeweils die Maximalwerte, bei den variierten Kettenlängen markante Werte (d.h. vor Porenfüllung, Maximum und höchstem DG) und bei den variierten Pfropfdichten jeweils die Maximalwerte ausgewählt worden. Diese Daten sind für die Auslegung von Membranadsorbern und zum Vergleich mit anderen funktionalisierten Membrantypen von Interesse. Die **fett** markierte Probe ist entsprechend die PET1000 maximaler Pfropfdichte (Referenz), bei der die höchsten Bindungskapazitäten gemessen wurden.

Tab. 5-2. Tabellarische Übersicht zum Einfluss der variierten Parameter auf die Proteinbeladungen ($C_{BSA} = 1 \text{ g/L}$).

Variation	Probe	DG, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	$m_{BSA}/m_{PDMAEMA}$, g/g	$m_{Trl}/m_{PDMAEMA}$, g/g	$n_{BSA}/n_{PDMAEMA}$, mmol/mol	$n_{Trl}/n_{PDMAEMA}$, mmol/mol
Poren- größe ¹	PET400	1,7	1,2		2,8	
	PET1000	3,4	2,5	3,0	5,9	21,0
	PET3000	8,8	1,6	1,5	3,7	10,4
Ketten- länge ²		0,5	5,8	6,0	13,9	43,3
	PET1000	3,4	2,5	3,0	5,9	21,0
		12,8	0,4	0,6	0,1	4,2
Pfropf- dichte	PET1000	3,4	2,5	3,0	5,9	21,0
	2a	3,0	3,3		7,8	
	2b	1,7	3,6	3,4	8,4	23,8

¹ Es wurde die Probe mit der jeweils höchsten gemessenen Bindungskapazität selektiert.

² Erzielt durch unterschiedliche DGs.

Es kann nicht abschließend geklärt werden, warum im Vergleich zur Referenz die maximalen Proteinbeladungen bei PET400 und PET3000 zwischen 40 und 50% kleiner sind. Bei PET1000 sinkt mit steigendem DG, d.h. zunehmender Kettenlänge (bzw. Schichtdicke), die Beladung mit BSA bzw. Trl um etwa eine Größenordnung. Dies kann als Konsequenz der Porenblockierung bewertet werden. Interessanterweise sinkt die Beladung um mehr als die Hälfte, wenn der DG von 0,5 auf 3,4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ansteigt. Vermutlich werden die Adsorptionsplätze bei kleinen DGs optimal genutzt. Bei hohem DG wirkt sich die Porenblockierung beim größeren BSA deutlich stärker auf die Beladung aus, als beim kleineren Trl.

Mit abnehmender Pfropfdichte steigen die Beladungen bei ähnlichem DG deutlich an. Aufgrund des geringen Molekulargewichtes werden für Trl die höchsten Beladungen gemessen. Effekte der Pfropfdichte wirken sich bei Trl weniger stark aus, als bei BSA. Vermutlich sind bei Trl Größenausschlusseffekte der Pfropfschicht geringer ausgeprägt. Zusammengefasst scheint PET1000 den besten Kompromiss aus Porengröße und Beladung zu bieten. Tendenziell führen kleine DGs oder niedrige Pfropfdichten führen zu den größten Beladungen.

Ebenso wichtig sind die bestimmten Maximalbeladungen q_{max} und Assoziationskonstanten K_{ass} . Diese wurden für PET1000 (1) unterschiedlichen DGs anhand von Langmuir-Isothermen bestimmt. Es wurde der Einfluss der Pfropfdichte, wie auch der Proteingröße untersucht. Tab. 5-3 fasst die bestimmten Werte nochmal zusammen.

Tab. 5-3. Tabellarische Übersicht zum Einfluss der variierten Parameter auf q_{max} und K_{ass} bei PET-g-PDMAEMA.

Probe	DG, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	Protein	q_{max} , mg/mg	K_{ass} , mL/mg	R^2 , %
1	2,2	BSA	2,8	39,9	99,2
1	3,4	BSA	2,8	15,0	98,4
1	10,1	BSA	0,5	14,9	99,6
1	12,8	BSA	0,5	11,1	99,3
2a	2,4	BSA	4,5	18,6	98,9
1	2,2	Trl	1,5	1,1	60,4
1	12,8	Trl	0,7	14,1	99,9

Interessanterweise können mehrere Korrelationen identifiziert werden. Die bereits diskutierten DG-abhängigen Porenblockierungseffekte haben tendenziell geringere Maximalbeladungen und kleinere Assoziationskonstanten zur Folge. Damit sind alle Daten prinzipiell konsistent. Warum K_{ass} bei 2,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ so groß ist, kann hier nicht

abschließend beantwortet werden. Bei niedrigerer Propfdichte (**2a**) und fast identischem DG steigt q_{\max} deutlich an, während K_{ass} deutlich kleiner wird. Vermutlich ist die losere Pfropfschicht zwar in der Lage mehr Protein zu binden, die Wechselwirkungen sind jedoch schwächer, da vermutlich weniger Funktionalgruppen der Polymerschicht an der Bindung pro Proteinmolekül beteiligt sind. Beim kleineren TrI ist bei identischem niedrigen DG sowohl q_{\max} als auch K_{ass} deutlich reduziert (kleiner Korrelationskoeffizient), während bei hohem DG beide Werte verhältnismäßig erhöht sind. Möglichweise wirkt sich die Porenblockierung weniger stark auf das kleinere Protein aus. Bis auf eine ergeben alle Auswertungen Korrelationskoeffizienten nahe 100%, d.h. die Abweichungen sind vernachlässigbar. Obwohl die Membranen zwar mit einer anderen Technik funktionalisiert wurden, wurden Werte erhalten, die dieselbe Größenordnung wie bereits beschriebene Systeme haben.¹⁴⁷

Der Einfluss der variierten Propfdichte auf die Lys-Adsorption wurde außerdem mit *via* Reaktionssystem I und anschließender selektiver Hydrolyse präparierten PET-*g*-PAA untersucht. Die Analyse der gravimetrischen Daten der Lys-Adsorptionsergebnisse ergibt, dass die Hydrolyseeffektivität bei PET KPM maximaler Propfdichte kritisch für die Proteinadsorption ist. Die Proben deren gravimetrische Ergebnisse auf eine unvollständige PtBA-Hydrolyse hinweisen, zeigen deutlich niedrigere Bindungskapazitäten auf (vgl. Abb. 4-20 und 4-21 mit Abb. 4-58). Im Gegenzug führt die Hydrolyse bei PET-*g*-PAA reduzierter Propfdichte möglicherweise zu einer partiellen Ablösung des Funktionalpolymers durch Spaltung der bei der Initiatorimmobilisierung gebildeten Esterbindung. Dies würde zumindest den im direkten Vergleich zu den Proteinadsorptionsergebnissen des Systems PET-*g*-PDMAEMA (**1** vs. **2a**, BSA und TrI; vgl. Abb. 5-18a und b) gegenläufigen Trend erklären, dass bei identischem DG und reduzierter Propfdichte deutlich geringere Lys-Bindungskapazitäten erhalten werden (vgl. Abb. 4-59). Im Vergleich zu PET-*g*-PDMAEMA liegen jedoch deutlich kleinere DGs vor, so dass unter Umständen davon ausgegangen werden kann, dass derartige Größenausschlusseffekte durch die Pfropfschicht nicht oder nicht nennenswert auftreten.

5.5.3 Eigenschaften von Membranadsorbern mit gepfropften hierarchischen Blockcopolymeren

Insbesondere die Proteinadsorption an gepfropfte hierarchische Blockcopolymere und deren Temperaturschaltbarkeit war Ziel dieser Untersuchungen. Dabei wurde die Adsorption und die Desorption in HEPES-Puffer bei 45 °C durchgeführt. Unterschiedliche Funktionalisierungsgrade wurden dabei durch variable Reaktionszeiten eingestellt. PET-*g*-PDMAEMA-*co*-PDMAEMA haben im direkten Vergleich zu PET-*g*-PDMAEMA bei ausreichend hoher BSA-Konzentration (0,5 g/L) und identischem DG deutlich niedrigere Bindungskapazitäten (vgl. Abb. 4-60). Temperatur- und pH-Wert-abhängige Permeabilitätsmessungen zeigen auf, dass die Pfropfung des zweiten PDMAEMA-Blockes zu einer deutlichen Kompaktierung der Pfropfschicht führt. Der Vergleich dieser kompakten Blockcopolymer-Pfropfschicht mit Pfropfschichten höherer Polymerdichte im Bereich der Porenfüllung legt nahe, dass BSA vermutlich weniger gut in die Pfropfschicht eindringen und Adsorptionsplätze besetzen kann, wodurch die Bindungskapazitäten reduziert werden. Mit Zunahme der Schichtdicke dieser kompakten Schicht erhöht sich die Bindungskapazität. Dieses Ergebnis ist naheliegend, da die Poren bei Permeabilitätsmessungen unabhängig von Temperatur oder pH-Wert nicht vollständig blockiert waren. Eine Erhöhung der Temperatur bei Adsorptionsbedingungen reduziert die statischen Bindungskapazitäten teilweise geringfügig. Möglicherweise führt die Temperaturerhöhung zu einer weiteren minimalen Kompaktierung der Pfropfschicht, insgesamt ist der Effekt jedoch gering und zur genaueren Bewertung müssten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Bei PET-*g*-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm ist der Temperatureffekt ebenfalls gering ausgeprägt (vgl. Abb. 4-61). Vermutlich liegen beide Polymerblöcke nicht vollständig segregiert vor, so dass vermutlich ebenfalls von Rückfaltung von PNIPAAm-Ketten in den PDMAEMA-Block ausgegangen werden muss. Ziel war durch einen Temperaturschaltbaren PNIPAAm-Block über einem Anionenaustauschpolymerblock bei vollständig segregierten Polymerblöcken schaltbare Membranadsorber zu erhalten. Die Abschirmung ist jedoch relativ gering. Lediglich bei größeren Reaktionszeiten für den PNIPAAm-Block kann von einer stärkeren Abschirmung oberhalb der LCST von PNIPAAm ausgegangen werden.

Der Effekt der Abschirmung ist insbesondere bei PET-*g*-PAA-*b*-PNIPAAm noch wichtiger, da Proben identifiziert werden sollten, die sich für die Immobilisierung von Lys im Ionenaustauschblock zur Darstellung von schaltbaren Enzymmembranreaktoren eignen (vgl. Abb. 4-62). Dazu wurden Membranen zweier Präparationen unterschiedlicher Blockzusammensetzung ausgewählt und Lys-Adsorptionsexperimente bei 25 °C, d.h. unterhalb der LCST von PNIPAAm und 45 °C, d.h. oberhalb der LCST, durchgeführt. Die beiden Serien S1 und S2 zeigen konträres Adsorptionsverhalten. Vermutlich ist Serie S2 in der Lage Lys effektiv vom Kationenaustauschpolymer (PAA-Block) effektiv abzuschirmen, während bei Serie S1 oberhalb der LCST sogar deutlich höhere Bindungskapazitäten gemessen werden. Insgesamt sind die bei 25 °C bestimmten Bindungskapazitäten der Blockcopolymerproben bei identischem DG für PAA bis zu 30 mg/mL höher, als die von PET-*g*-PAA (beide PET400). Insofern liegt möglicherweise nahe, dass PNIPAAm einen Betrag zur Proteinadsorption leistet.

Fazit: Diese ersten Versuche zur Proteinadsorption an Blockcopolymerfunktionalisierte Membranadsorber zeigen auf, dass zum Teil unterschiedliches Adsorptionsverhalten vorliegt. Der Vergleich mit Permeabilitätsdaten legt nahe, dass kompaktere Schichten verursacht durch unvollständige Block-Segregation weniger Protein adsorbieren. Es konnten erfolgreich Proben für Enzymmembranreaktor-Experimente identifiziert werden (vgl. Kap. 4.7).

5.5.4 Grenzen des Modellsystems

Wie die Ergebnisse der Oberflächenfunktionalisierung und Proteinadsorption von PET KPM zeigen, sind PET KPM als Modellsystem für polymere Membranadsorber geeignet. Jedoch hat das Modellsystem Grenzen und diese werden nachfolgend beschrieben und diskutiert.

1) Technische Umsetzung

PET KPM als Modellmembranen dienen vor allem zur Detailanalyse der Funktionsschicht, da dies mit kommerziellen Membranen aufgrund der weniger gut definierten Membranstruktur nicht oder nur durch hohen Zeitaufwand gelingt. Unter

technischen Bedingungen würden diese Membranadsorber dann dynamisch genutzt werden. Das bedeutet, dass große Volumina unter Durchströmungsbedingungen prozessiert würden. Durch die Funktionalschicht würde in Abhängigkeit von der Schichtdicke bei identischer Basisporengröße reduziertes Volumen fließen. Doch schon kleine DGs führen zu drastisch erhöhten Bindungskapazitäten, daher ist das eher ein Optimierungsproblem. Die Untersuchung von dynamischen Bindungskapazitäten ist mit PET KPM aufgrund der kleinen Porenvolumina und der geringen Membrandicke nicht trivial. Hierzu müssten definierte Bedingungen eingestellt werden, da die hohe Lineargeschwindigkeit des Fluids zu einer geringeren Trennleistung führen könnte. Die geringe Kontaktzeit würde dann zu einer unerwünschten Durchbruchkurvenverbreiterung führen. Entscheidend ist, dass PET KPM als Modellsystem dienen, um etablierte Systeme anschließend auf kommerzielle Membranen (Cellulose etc.) zu übertragen.

2) Fouling

Vor allem, bei nicht genügend hoher Pfropfdichte stellt möglicherweise die partielle unspezifische Adsorption ein Problem dar. Das führt entweder zu reduzierter Produktausbeute oder Standzeit. Protein-Protein-Wechselwirkungen können dieses Problem u.U. vergrößern.

3) Wiederverwendbarkeit

Da keine Langzeittests durchgeführt wurden, darf in Frage gestellt werden, wie oft diese Membranadsorber wiederverwendet werden können, ohne ihre Funktion zu verlieren. Um die Rentabilität zu verbessern, könnte auf günstigere Materialien und Herstellverfahren umgestellt werden.

4) Porosität von PET KPM

Die Porositäten von PET KPM sind relativ klein, stellen aber weder für Modellsystemstudien noch für die Technologieübertragung auf kommerzielle Membranen ein Problem dar.

5) Porenfüllung

Wenn Porenfüllung erreicht wird, ist die eigentliche Funktion nicht mehr erfüllt. Zwar werden interessante Effekte beobachtet, jedoch ist das allgemein wenig zielführend in Bezug auf die technische Umsetzung. Diese Einschränkung kann durch geeignete Auswahl an Porengrößen und Schichtdicken jedoch umgangen werden.

5.6 Evaluation von Membranadsorbern als (schaltbare) Enzymmembranreaktoren

Ziel war die Präparation von Enzymmembranreaktoren durch SI ATRP von PAA auf PET KPM und anschließender Immobilisierung von Lysozym. Dabei wurde das Lysozym nicht einfach durch elektrostatische Wechselwirkungen (vgl. Membranadsorber Kap. 4.6), sondern durch Reaktion von auf der Lysozymoberfläche befindlichen Aminogruppen mit Carboxylgruppen der PAA zu Peptidbindungen kovalent gebunden, d.h. in/an der PAA-Polymerbürste immobilisiert (vgl. Abb. 5-22).

Zunächst mussten dazu geeignete Reaktionsbedingungen etabliert werden, da erste Versuche nicht erfolgreich waren.¹¹¹ Ausgangspunkt war dabei, dass ein wasserlösliches Carbodiimid (EDC) sowie *N*-Hydroxysuccinimid (NHS) verwendet wurde. Dazu wurde durch Reaktion der Carboxylgruppe mit EDC ein Acylisoharnstoffderivat erzeugt, welches zunächst durch Reaktion mit NHS einen NHS-Ester bildet. Durch Reaktion des NHS-Esters mit einer Aminogruppe des Lys wird eine Peptidbindung gebildet, dadurch das Lys immobilisiert. Wahrscheinlich ist, dass bei der Immobilisierung eines einzelnen Proteinmoleküls mehrere Peptidbindungen gebildet werden.

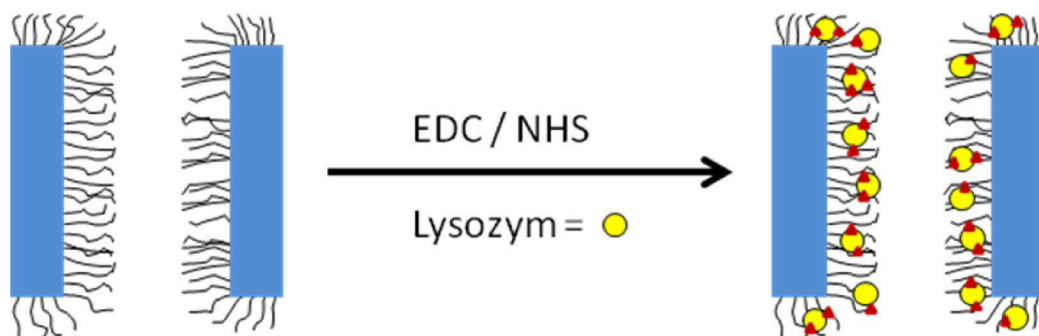


Abb. 5-22. Kovalente Immobilisierung von Lysozym an PET-*g*-PAA mithilfe der EDC/NHS-Methode.

Zunächst war zu klären, ob eine Proportionalität zwischen dem DG für PAA und immobilisiertem Lys bestand. Dazu wurde die Menge an immobilisiertem Lys indirekt durch Konzentrationsbestimmung im durch Immobilisierung abgereicherten Medium durchgeführt. Die Auswertung ergibt, dass bei einem relativ niedrigen DG zwischen 0,2 und 0,6 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ etwa 4 bis 6 mg/mL Lys immobilisiert wurden. Allerdings ist kein klarer Trend erkennbar, daher müssten weitere Analysen, vor allem mit größeren DGs für PAA durchgeführt werden. Die lysozymale Aktivität wurde durch enzymatische Hydrolyse des spezifischen Substrats 4-Methylumbelliferyl β -D-N,N',N''-triacetylchitotriosid (ein Trisaccharid mit einer abspaltbaren, fluoreszierenden Seitengruppe; d.h. 4-Methylumbelliferon) nachgewiesen. Bis zu einer Hydrolysedauer von 120 min wird eine nahezu lineare Zunahme der Konzentration von 4-Methylumbelliferon, d.h. bis zu einem Wert von 20 pmol/L gemessen. Das entspricht einer Zunahme von $10 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Nach Entnahme der Membranprobe bleibt dieser Wert für etwa 24 h weitgehend konstant, das heißt, dass während der enzymatischen Hydrolyse kein Lys in Lösung übergeht, die Immobilisierung damit kovalent erfolgt ist. Dies ist insbesondere notwendig, da die *irreversible* Bindung des Enzyms an die Pfropfschicht beispielsweise für therapeutische Anwendungen extrem wichtig ist.¹⁰⁵ Kritisch ist dabei nicht nur, dass die EMR ihre Funktion verlieren würden und Langzeitstabilität nicht gegeben ist, sondern das auch der Verbleib der Enzyme fragwürdig ist und eine Veränderung der Oberflächeneigenschaften der Membran durch Enzymablösung konsequenterweise auftritt.

Durch Änderung der Grenzflächeneigenschaften von Temperatur-responsivem PNIPAAm, wurde versucht die Lysozymaktivität des Enzymmembranreaktions zu schalten (vgl. Abb. 5-23).

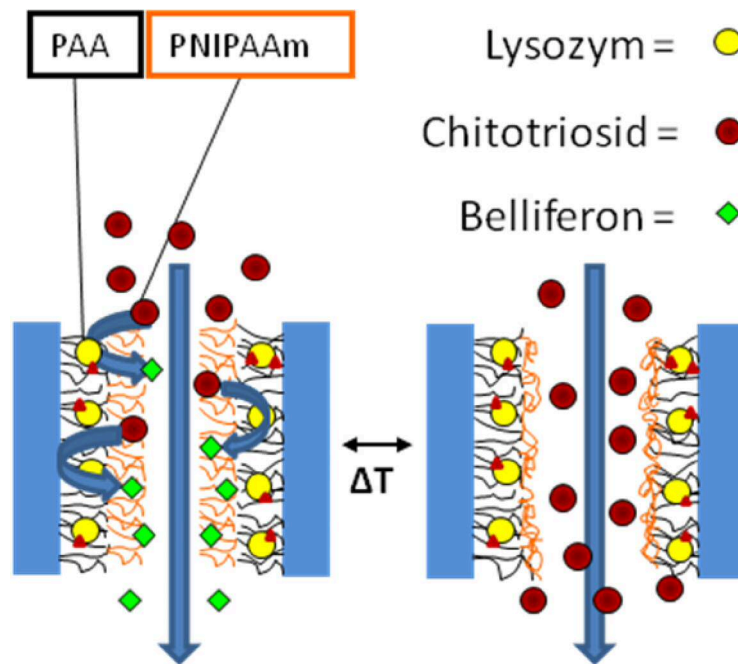


Abb. 5-23. Schematische Visualisierung der lysozymalen Chitotriosidspaltung in Abhängigkeit von der Temperatur unterhalb (links) und oberhalb (rechts) der LCST von PNIPAAm.

Es ist bekannt, dass das Adsorptionsverhalten von Proteinen an PNIPAAm-Polymerbürsten durch Änderung der Umgebungsbedingungen bzw. Variation der Bürsteneigenschaften beeinflusst werden kann.¹⁴⁸ Der Temperaturbereich wurde so gewählt, dass dabei die Aktivität des Enzyms selbst nicht verändert, sondern der diffusive Stofftransport von 4-Methylumbelliferyl β -D-N,N',N''-triacetylchitotriosid in die Hydrogelschicht verändert wird. Der hohe DG für PNIPAAm führt im Wesentlichen zu einer effektiveren Abschirmung des im PAA-Block immobilisierten Lysozyms. Der diffusive Stofftransport von in Wasser gelöstem Chitotriosid durch PNIPAAm-Hydrogele sollte abhängig von der Temperatur (LCST des PNIPAAm), der Vernetzung, der Segregation und der Schichtdicke sein. Offensichtlich ist PNIPAAm in dieser Anordnung in der Lage, den Ionenaustauscherblock effektiv „abzuschirmen“ (durch Segregation). Ob es zu Rückfaltungen (interpenetrierendes Polymernetzwerk) kommt, ist nicht endgültig geklärt.

6. Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit sollten PET KPM mit definierten, funktionalen Polymerschichten via SI ATRP modifiziert werden, um Einflüsse der Schichteigenschaften auf Funktion und Leistung zu evaluieren. Funktionalisierte PET KPM sollten als Modellsystem für poröse Membranadsorber mit hoher Bindungskapazität etabliert werden.

Hierzu wurden Reaktionsbedingungen für die Immobilisierung von ATRP-Initiatoren definierter Dichte auf der gesamten Oberfläche erarbeitet und ausgewählte Proben via XPS charakterisiert. Es wurden Polymerisationsbedingungen zur zeitgesteuerten Pfropfung von PDMAEMA, PHEMA, PNIPAAm, PPEGMA und PtBA erarbeitet. Entscheidend für die kontrollierte Pfropfung war u.a. die Auswahl des Reaktionssystems. Am Beispiel von PDMAEMA konnte eindeutig demonstriert werden, dass unter geeigneten Bedingungen eine maximale Kontrolle über Pfropfdichte und Kettenlänge (z.T. mit sehr großen Schichtdicken) auf PET KPM unterschiedlicher Porengröße erzielt wurde. Dabei wurden Schichtdicken zwischen wenigen Nanometern und einigen Hundert Nanometern erhalten und Korrelationen zwischen Monomereigenschaften und Synthesebedingungen gefunden. Einflüsse der Krümmung auf die Schichteigenschaften wurden beobachtet. Außerdem wurde der Einfluss der Pfropfdichte auf den Übergang von „Bürsten“- zu „Pilz“-Konformationen und ein eindeutiger Effekt auf die Proteinbindung an Polymerbürsten beobachtet. Aufgrund der Möglichkeit sehr große Schichtdicken zu synthetisieren konnten Poren in Abhängigkeit von der Basisporengröße bis zur Blockierung gefüllt werden, so dass sich die veränderten Barriereigenschaften auf die Pufferpermeabilität und die Proteinbindung auswirkten. Weiterhin wurden Versuche zur Reinitiiierung funktionalisierter Membranen durchgeführt. Offensichtlich hatte die Reaktivität der Monomere bei der zweiten Pfropfung entscheidenden Einfluss auf die Schichtarchitektur. Wurde im zweiten Schritt Monomer identischer oder ähnlicher Reaktivität, wie bei der ersten Pfropfung, verwendet, wurde die Pfropfdichte im Wesentlichen schrittweise erhöht. War die Reaktivität im zweiten Schritt geringer, konnten multi-responsive Blockcopolymerarchitekturen dargestellt werden. Anschließend wurden mit entsprechenden Proben, die zweifach initiiert wurden, Temperatur-abhängige Proteinadsorptionsexperimente durchgeführt. Die veränderte Schichtarchitektur führte dann vielfach zu reduzierten oder Temperatur-abhängigen

Bindungskapazitäten. Zuletzt wurden Kationenaustauschmembranadsorber selektiert und Lysozym immobilisiert. Diese Enzymmembranreaktoren zeigten nach der Immobilisierung noch Aktivität, so dass die etablierten Immobilisierungsbedingungen offenbar geeignet waren. Bestand die Funktionsschicht aus einem Ionenaustauschblock (1. Block) und einem Temperatur-responsiven zweiten Block, wurden schaltbare Enzymmembranreaktoren zugänglich. Insgesamt konnten PET KPM als Modellsystem für poröse Membranadsorber etabliert und eine hohe Anzahl an Einflussparametern (Schichtdicke, Porengröße, Pfropfdichte, Proteingröße etc.) identifiziert und untersucht werden.

Da die Reinitiiierung der Membranproben zum Teil Probleme bereitete wurden alternative Methoden zum Aufbau von Blockcopolymerarchitekturen identifiziert und sind im Folgenden dargestellt (angepasst nach ²⁴; vgl. Abb. 6-1).

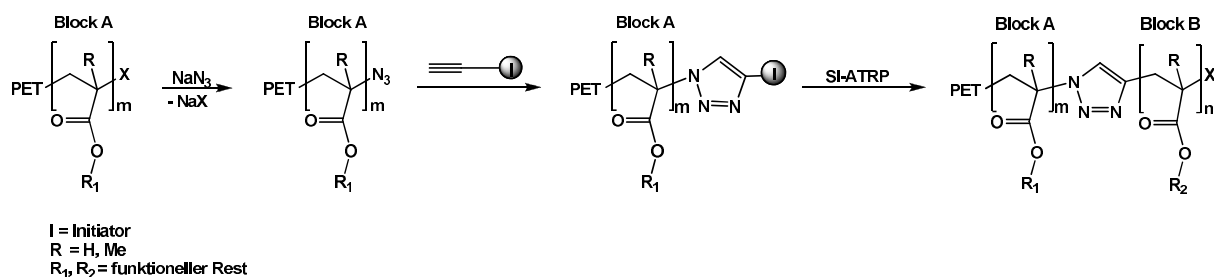


Abb. 6-1. Aufbau von gepfropftem Blockcopolymer durch „click“-Reaktion (Cycloaddition) mit Initiator und anschließender SI ATRP.

Dabei ist der ATRP-Initiator an ein terminales Alkin gebunden welches mithilfe einer „Click“-Reaktion an das Kettenende mit einem Azid zur Reaktion gebracht wird. Der Vorteil ist, dass die Reinitiiierung mit gleicher Effizienz möglich ist und Polymersequenzen dargestellt werden können, die sonst unmöglich wären. Die zweite Möglichkeit besteht in der parallelen Synthese eines gepfropften Blockcopolymers und eines separaten Funktionalpolymers mit terminaler Alkingruppe. Das parallel synthetisierte Polymer wird anschließend mit einer „Click“-Reaktion an das gepfropfte Funktionalpolymer gebunden (vgl. Abb. 6-2).

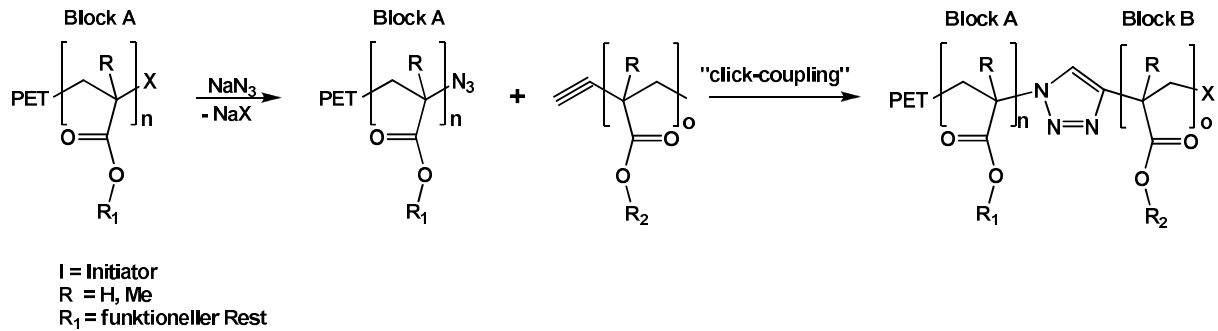


Abb. 6-2. Aufbau von gepfropftem Blockcopolymer durch "click"-Reaktion mit einem Polymerblock, der einen Ethinylrest trägt.

Vorteilhaft ist dabei, dass die „Click“-Reaktion quantitativ verläuft und das Polymer des zweiten Blockes hochrein eingesetzt werden kann.

Bezugnehmend auf PET KPM als Modellsystem für poröse Membranadsorber wäre die Übertragung der Funktionalisierung auf kommerziell etablierte Membranen im Hinblick auf Kapazitätsmaximierungen von großem Interesse. Untersuchungen zur Schaltkinetik in Abhängigkeit von Funktionalität und Blockzusammensetzung und Pfpfddichte sind außerdem von höchstem Interesse. Dies könnte mithilfe neuer stroboskopischer Lasertechnik erzielt werden und über bildgebende Verfahren sichtbar gemacht werden.

7 Experimenteller Teil

7.1 Materialien, Lösungsmittel und Monomere

Die für die vorliegende Arbeit verwendeten hydrophilen, unlaminierten Kernspurmembranen mit den nominellen Porendurchmessern 400, 1000 und 3000 nm wurden von der Firma Oxyphen GmbH, Wetzikon, Schweiz bezogen. Sämtliche polymeranalogen Vormodifizierungsreaktionen wurden unter weitgehendem Sauerstoffausschluss in speziell angefertigten Glaspetrischalen mit einem Durchmesser von 180 mm durchgeführt. Hierzu wurden die gelieferten Din A4-Bögen in rechteckige, passgenaue Stücke zerschnitten. Mit Ausnahme von Acetonitril wurden alle Lösungsmittel mit der höchsten kommerziell verfügbaren Reinheit direkt eingesetzt. Wässrige Medien wurden grundsätzlich nur mit Reinstwasser (MilliQ, Widerstand: 18,2 MOhm) hergestellt. Aus allen Monomeren wurde vor der Polymerisation der Inhibitor entfernt.

7.1.1 Trocknung von Acetonitril

Das Acetonitril wurde stets direkt vor der Verwendung mit ~ 50 g/L Borsäureanhydrid in einem 1L-Rundkolben vermischt und getrocknet, anschließend am Rückfluss erhitzt, nach einer Stunde mithilfe einer Selbstbauapparatur abdestilliert und direkt für die Initiatorimmobilisierung eingesetzt.

7.1.2 Destillation von 2-Dimethylaminoethylmethacrylat

Bei Raumtemperatur wurden 100 mL des flüssigen Monomeres DMAEMA in einem 250 mL Rundkolben vorgelegt und mit einer Spatelspitze Calciumhydrid versetzt. Zunächst wurde der Druck auf 15 mbar reduziert und vorsichtig erhitzt. Währenddessen wurde permanent gerührt und bei 88 °C Badtemperatur ($T_{\text{Kopf}} = 66\text{ °C}$) und 15 mbar abdestilliert. Nach Abschluss der Destillation wurde die Apparatur mit Argon begast und der hoch viskose Rückstand verworfen. Das Destillat (farblose Flüssigkeit) wurde direkt für die SI ATRP verwendet.

7.1.3 Destillation von tert-Butylacrylat

Es wurde analog zu 6.1.2 verfahren.

Die Destillationsbedingungen waren: $T_{\text{Bad}} = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Kopf}} = 38\text{ }^{\circ}\text{C}$; $p = 10\text{ mbar}$.

7.1.4 Destillation von 2-Hydroxyethylmethacrylat

Mit Ausnahme der Zugabe von Calciumhydrid (um einer unkontrollierten Polymerisation vorzubeugen) wurde analog zu 6.1.2 verfahren.

Die Destillationsbedingungen waren: $T_{\text{Bad}} = 110\text{ }^{\circ}\text{C}$; $T_{\text{Kopf}} = 91\text{ }^{\circ}\text{C}$; $p = 5\text{ mbar}$.

7.1.5 Entfernung des Inhibitors von kommerziell erhältlichem Poly(ethylenglycol)methacrylat

PEGMA200 und PEGMA400 wurden zunächst in einem Rundkolben mit Inhibitorerntferner versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt, um werkseitig zugesetzte Inhibitoren zu entfernen. Das gereinigte PEGMA (klare ölige Flüssigkeit) wurde anschließend mithilfe einer gesinteren G4-Glasfritte vom Inhibitorerntferner abgetrennt und direkt eingesetzt.

7.1.6 Umkristallisation von *N*-Isopropylacrylamid

NIPAAm wurde analog zur bekannten Vorschrift mittels n-Hexan umkristallisiert.⁵

7.1.7 Synthese und Charakterisierung von Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin

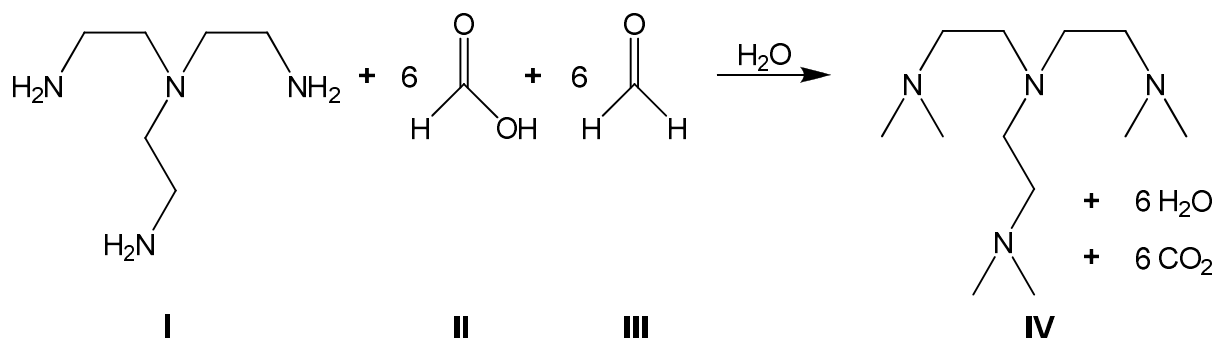


Abb. 7-1. Reaktionsschema für die Synthese von Me₆TREN.

Die im folgenden beschriebene Synthese (vgl. Abb. 6-1) wurde nach Ciampolini *et al.* durchgeführt.¹⁴⁹ In einem 500 mL Rundkolben mit Rührfisch sowie aufgesetztem Rückflusskühler und Blasenähler wurde 273,5 mmol (40 g) **I** mit 20 mL Reinstwasser vorgelegt. Unter Eiskühlung wurden 4,923 mol (251,81 g) **II** zugetropft. Unter starker Rauchentwicklung färbte sich die Lösung gelb. Anschließend wurde mit einem Tropftrichter 5,47 mol (164,3 g) **III** hinzugetropft und die Lösung auf 60 °C erhitzt. Rasch setzte eine starke Gasentwicklung ein, die über den Blasenähler verfolgt wurde. Nach Abklingen der Gasentwicklung wurde die Lösung weiter auf 120 °C erhitzt und für 6 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde anschließend im Eisbad abgekühlt und der pH-Wert mit Natronlauge auf 14 eingestellt. Danach wurde die organische Phase von der wässrigen Phase im Scheidetrichter abgetrennt. Die wässrige Phase wurde drei Mal mit Diethylether extrahiert, um die Ausbeute zu erhöhen. Die organischen Phasen wurden vereinigt und mit 25 g Kaliumhydroxid über Nacht getrocknet und anschließend vom Kaliumhydroxid mithilfe eines Büchnertrichters über Schwarzband-Filterpapier abfiltriert. Die organische Phase wurde mit einem Rotationsverdampfer eingeeengt, um zunächst die volatilen Lösemittel abzutrennen. Das orange Rohprodukt wurde anschließend bei 140 °C Badtemperatur ($T_{\text{Kopf}} = 119 \text{ °C}$) mithilfe einer aufgesetzten Vigreuxkolonne bei 2 mbar fraktionierend destilliert. Das reine Produkt (intensiv nach Amin riechende farblose Flüssigkeit) wurde mittels ¹H-NMR charakterisiert (300 MHz, CDCl₃): s = 2,16 ppm (18 H), t = 2,31 ppm (6 H), t = 2,52 ppm (6 H). Die Ausbeute betrug 20,16 g, dies entsprach 32 % Me₆TREN.

7.1.8 Herstellung von Pufferlösungen

Sämtliche Pufferlösungen wurden direkt vor Gebrauch hergestellt und der pH-Wert mit einem geeichten pH-Meter (WTW pH / Cond 340i) gemessen.

Natriumcitrat-Salzsäure-Puffer

Es wurden 19,21 g wasserfreie Zitronensäure in 200 mL Natronlauge 1 mol/L gelöst und mit Reinstwasser auf 1000 mL aufgefüllt. Anschließend wurden 306 mL dieser Lösung mit 694 mL Salzsäure 0,1 mol/L vermischt, um pH 2-Puffer zu erhalten. Der pH-Bereich dieses Puffertyps liegt zwischen pH 1,1 und 4,9.

Kaliumdihydrogenphosphat-di-Natriumhydrogenphosphat-Puffer

Es wurden 9,073 g (1/15 mol/L) Kaliumdihydrogenphosphat und 11,866 g (1/15 mol/L) di-Natriumhydrogenphosphat jeweils in 1000 mL Reinstwasser gelöst. Danach wurden 389 mL der Kaliumdihydrogenphosphatlösung und 611 mL der di-Natriumhydrogenphosphatlösung vermischt, um pH 7-Puffer zu erhalten. Der pH-Bereich dieses Puffertyps liegt zwischen pH 5,0 und 8,2.

HEPES-Puffer

Es wurden 25 mmol/L HEPES in Reinstwasser gelöst, um HEPES-Puffer mit pH 7,2 zu erhalten.

Glycin-Natronlauge-Puffer

Es wurden 7,507 g Glycin und 5,84 g Natriumchlorid in Reinstwasser gelöst. 617 mL dieser Lösung wurden mit 383 mL Natronlauge 0,1 mol/L vermischt, um pH 10-Puffer zu erhalten. Der pH-Bereich dieses Puffertyps liegt zwischen 8,6 und 12,9.

7.2 Vormodifizierung von Kernspürmembranen

7.2.1 Oxidative Hydrolyse und Vorfunktionalisierung

Die Membranbögen mit nominellen Porengrößen von 400, 1000 und 3000 nm wurden in 100 cm² große Stücke zerschnitten. Die oxidative Hydrolyse mit schwefelsaurer Kaliumpermanganatlösung und die Vorfunktionalisierung mit 0,5 mol/L Ethanolamin wurde nach etablierten Versuchsvorschriften entsprechend durchgeführt.^{5,6} Der obere Reaktionspfad entspricht der „Standardvorfunktionalisierung“ (**1**). Zur späteren „Initiatorverdünnung“ wurde eine Mischung von 0,25 mol/L Ethanolamin und 0,25 mol/L Propylamin (**V2**, vgl. Abb.6-2) beziehungsweise 0,5 mol/L Propylamin zur Negativkontrolle verwendet (**V3**).

7.2.2 Initiatorimmobilisierung

Die Initiatorimmobilisierung zur Darstellung der höchsten Initiatordichte (**1**, vgl. Abb. 6-3) wurde ebenfalls nach etablierten Versuchsvorschriften durchgeführt.^{5,6} Als weitere Variante zur Initiatorverdünnung wurden Reaktionslösungen unterschiedlicher Konzentrationen von α -Bromisobutyrylbromid (α Br) und Propionylbromid (Pr) verwendet. Zur Darstellung von reduzierten Initiatordichten (**2a** und **2b**) wurden 40 mmol/L α Br und 40 mmol/L Pr (Mischungsverhältnis entspricht 1:1) sowie 6,7 mmol/L α Br und 73,3 mmol/L Pr (Mischungsverhältnis entspricht 1:12) verwendet (Gesamtkonzentration 80 mmol/L), während die Zusammensetzung der Reaktionslösung im Wesentlichen der Versuchsvorschrift entsprach.^{5,6} Gegen Ende der Initiatorimmobilisierung war die Reaktionslösung gelb bis orange gefärbt. Nach der Initiatorimmobilisierung wurden die modifizierten Membranproben zunächst 1 Minute in Acetonitril und anschließend zwei Mal für 1 Minute in Methanol geschwenkt und bei Raumtemperatur an Luft schonend getrocknet. Vor der anschließenden Pfropfung wurden einzelne Membranproben mit einem Locheisen (Durchmesser 25 mm) ausgeschnitten und mit einer GENIUS Ultrafeinwaage (Genauigkeit $\pm 10 \mu\text{g}$) von Sartorius gewogen.

7.3 Oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation

7.3.1 Allgemeine Vorschrift zur Oberflächenfunktionalisierung *via* oberflächen-initiiertem Atom Transfer Radikalpolymerisation

Um den speziellen Anforderungen der SI ATRP (z.B. Inertgasbedingungen) gerecht zu werden, wurde die unten dargestellte Apparatur (vgl. Abb. 6-3b) gebaut. Diese Apparatur erlaubte die gleichzeitige, individuell unabhängige Präparation von bis zu 18 Proben in Schlenkrohren oder Rundkolben unter Inertgasbedingungen. Dies war insbesondere notwendig, da ein oxidationsempfindliches, metallorganisches Redoxsystem zum Einsatz kam. Der modulare Aufbau erlaubte die beliebige Erweiterung um weitere Baugruppen. Es wurden gasdichte Butylkautschukschläuche der Firma Saint-Gobain, Köln verwendet. Die unflexiblen Bauteile waren aus leicht zu reinigendem Glas. Die 3-Wegehähne wurden mit PTFE-Paste der Firma Roth gefettet. Die einzelnen Präparationseinheiten bestanden aus einem 100 mL Rundkolben mit NS29-Schliff und 2 Schraubgewinden, wovon eins mit einer Schraubkappe (Gl 25) verschlossen wurde und eins mit einem Gummiseptum. Die zu funktionalisierenden Membranen wurden durch eine Gewindeöffnung mit einer Pinzette in der Mitte der Rundkolben platziert und der Rundkolben anschließend mit dem Gummiseptum und einem Streifen Parafilm verschlossen. Danach wurden die Präparationskolben mit der Apparatur verbunden und drei Mal mit einer Membranpumpe, Modell PC 511 NT von Vacuubrand GmbH & Co. KG, Wertheim evakuiert und mit Argon 5.0 befüllt.

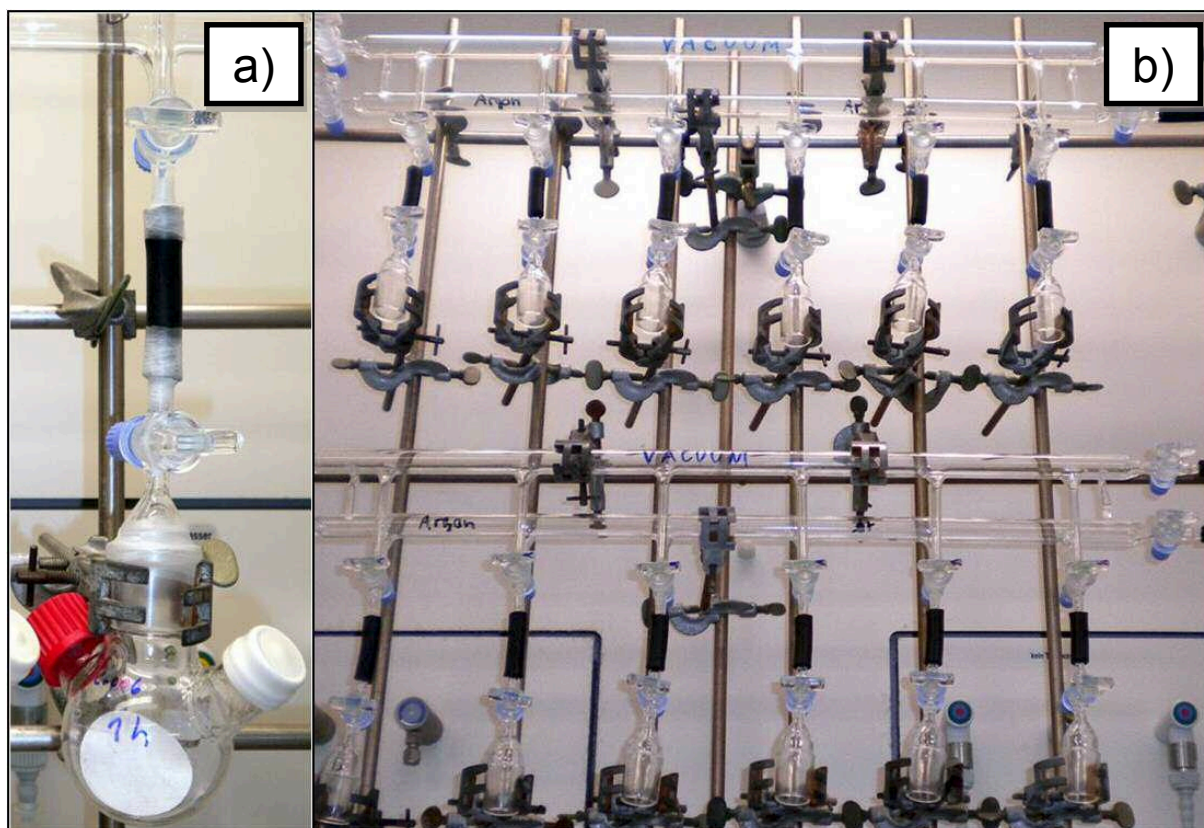


Abb. 7-2. Darstellung der SI ATRP Apparatur. - **a)** Vergrößerte Ansicht eines Präparationskolbens zur SI ATRP unter Inertbedingungen; **b)** Übersicht über modularen Aufbau der SI ATRP Apparatur.

Die Reaktionslösungen wurden separat präpariert. Typischerweise wurde zunächst das Monomer in einem 100 mL-Dreihalskolben mit Gummiseptum, Gaseinleitungsrohr und Hahn mit NS14-Schliff vorgelegt und das für das Reaktionssystem individuelle Lösemittel hinzugegeben und mit einem Rührfisch verrührt, bis eine homogene Lösung erhalten wurde (vgl. Tab 6-1). Nach Zugabe des Liganden wurde Argon für ca. 30 Minuten durch die Lösung geleitet. Im Anschluß wurden die entsprechenden Massen an Kupfer(I)halogenid und ggfs. Kupfer(II)halogenid zugegeben und weitere 15 Minuten gerührt, bis die anorganischen Salze vollständig komplexiert waren. Reaktionslösungen nach Reaktionssystem III wurden im Anschluss auf 60 °C erhitzt, und in Kombination mit auf 60 °C temperierten Schlenkrohren eingesetzt. Die übrigen Reaktionslösungen wurden bei Raumtemperatur eingesetzt. Die Reaktionslösungen für die SI ATRP wurden danach mithilfe von mit Argon mehrfach gespülten Spritzen und 180 mm Kanülen der Firma B. Braun, Melsungen aufgezogen. Die Reaktionslösungen wurden dann über die Septa der Präparationskolben in das Reaktionsvolumen injiziert (vgl. Abb. 6-3a). Die Membranen wurden für unterschiedliche Reaktionszeiten (typische

Reaktionszeiten: 2 min bis 4 h) in der Reaktionslösung belassen. War die beabsichtigte Reaktionszeit erreicht, wurden die funktionalisierten Membranen mit einer Pinzette entnommen und in eine methanolische Kupfer(II)bromid-Lösung gelegt, die einen Überschuß PMDETA enthielt und typischerweise vorher mit Argon gespült worden ist, um die SI ATRP kontrolliert zu stoppen. Eventuell anhaftende Reste von Kupferhalogenid konnten damit komplexiert und entfernt werden. Es folgten zwei Reinigungsschritte mit Methanol, und ein Trocknungsschritt bei der die Membranen für eine Stunde bei ca. 50 °C im Trockenschrank getrocknet und die Massenzunahme gravimetrisch bestimmt wurde.

7.3.2 Oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation von funktionellen Monomeren

Die drei Reaktionssysteme wurden in unterschiedlichen Kombinationen mit den funktionalen Monomeren DMAEMA, HEMA, NIPAAm, PEGMA und tBA für die SI ATRP verwendet (vgl. Tab. 6-2). Dabei wurden unterschiedliche Ansätze zur Optimierung der Reaktionsbedingungen verfolgt. Diese Ansätze basierten auf gezielten Variationen der Zusammensetzung der Reaktionslösungen. Für DMAEMA und tBA wurden 2 verschiedene Reaktionssysteme genutzt. Desweiteren wurde die Monomerkonzentration und das molare Verhältnis zwischen Monomer, Ligand, Kupfer(I)halogenid (Cu(I)X) und Kupfer(II)halogenid (Cu(II)X) variiert. Alle Details zu Monomeren, Reaktionssystemen, die molaren Verhältnisse und die eingesetzten Konzentrationen an Monomer, Ligand, Cu(I)X und Cu(II)X sind in Tab. 7-1 zusammengefasst.

Tab. 7-1. Übersicht aller verwendeten Reaktionslösungen.

Monomer	Reaktions- system	Molares Verhältnis v ($C_M:C_L:C_{Cu(I)X}:C_{Cu(II)X}$)	C_M (mol/L)	C_L (mol/L)	$C_{Cu(I)X}$ (mol/L)	$C_{Cu(II)X}$ (mol/L)
DMAEMA	I	120 : 1 : 1 : 0	1	$8,3 \cdot 10^{-3}$	$8,3 \cdot 10^{-3}$	-
			1,5	$12,5 \cdot 10^{-3}$	$12,5 \cdot 10^{-3}$	-
			2	$16,7 \cdot 10^{-3}$	$16,7 \cdot 10^{-3}$	-
			4	$33,3 \cdot 10^{-3}$	$33,3 \cdot 10^{-3}$	-
	II	100 : 1,2 : 0,5 : 0,1	2	$24 \cdot 10^{-3}$	$10 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$
			2	$48 \cdot 10^{-3}$	$20 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$
			4	$48 \cdot 10^{-3}$	$20 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$
			4	$48 \cdot 10^{-3}$	$20 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$
HEMA	II	100 : 1,2 : 0,5 : 0,1	2	$24 \cdot 10^{-3}$	$10 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$
			4	$48 \cdot 10^{-3}$	$20 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^{-3}$
NIPAAm	I	120 : 1 : 1 : 0	2	$16,7 \cdot 10^{-3}$	$16,7 \cdot 10^{-3}$	-
			4	$33,3 \cdot 10^{-3}$	$33,3 \cdot 10^{-3}$	-
			4,25	$35,4 \cdot 10^{-3}$	$35,4 \cdot 10^{-3}$	-
PEGMA200	I	84 : 1 : 1 : 0	0,7	$8,3 \cdot 10^{-3}$	$8,3 \cdot 10^{-3}$	-
	- *	100 : 1 : 1 : 0,2	1	$10 \cdot 10^{-3}$	$10 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$
PEGMA400	I	84 : 1 : 1 : 0	0,35	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	-
		100 : 1 : 1 : 0	0,7	$7 \cdot 10^{-3}$	$7 \cdot 10^{-3}$	-
tBA	I	120 : 1 : 1 : 0	4,25	$35,4 \cdot 10^{-3}$	$35,4 \cdot 10^{-3}$	-
		62,5 : 2,16 : 2 : 0,16	3,9	$134,8 \cdot 10^{-3}$	$124,8 \cdot 10^{-3}$	$10 \cdot 10^{-3}$
	III	100 : 1,08 : 1 : 0,08	5,4	$58,3 \cdot 10^{-3}$	$54 \cdot 10^{-3}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$
		100 : 2,16 : 2 : 0,16	5,4	$116,6 \cdot 10^{-3}$	$108 \cdot 10^{-3}$	$8,6 \cdot 10^{-3}$

Ein Hinweis auf die Verwendbarkeit der verwendeten Reaktionslösungen war die Farbe, da die verwendeten Reaktionslösungen ihre Farbe änderten, wenn sie für eine bestimmte Zeit (mehrere Minuten) mit Sauerstoff in Kontakt kamen. Da bekannt war, dass Sauerstoff die Lösungen unbrauchbar machen würde, entweder durch partielle bzw. vollständige Oxidation des Cu(I)X oder durch eine unkontrollierte radikalische Polymerisation der Monomere in Lösung wurde vor der SI ATRP von jeder Reaktionslösung 5 mL Probe entnommen und bis zum endgültigen Farbumschlag definiert Luftsauerstoff durchgeleitet. Die folgende Tab. 7-2 gibt Aufschluss über die Farbe der nativen Reaktionslösung und nach vollständigem Farbumschlag.

* Abweichend wurde das Reaktionssystem HMTETA/CuBr/CuBr₂ bei 23 °C in Wasser verwendet.

Tab. 7-2. Farben der verwendeten Reaktionslösungen und nach Oxidation mit O₂.

Monomer	Reaktionssystem	Farbe vorher	Farbumschlag nach
DMAEMA	I	grün	dunkelblau
	II	intensiv rot-braun	dunkelblau
HEMA	II	intensiv rot-braun	dunkelblau
NIPAAm	I	gelb	blau
PEGMA200	I	fahlblau	hellblau
PEGMA400	I	fahlblau	hellblau
tBA	I	blass blaugrün	blau
	III	blau	dunkelgrün, trübe

Grundsätzlich war die Farbintensität um so ausgeprägter, je höher die Gesamtkonzentration an Ligand und Kupferhalogenid(en) war. Da DMAEMA auch als Reduktionsmittel wirken kann, war der Farbumschlag innerhalb von Stunden zu beobachten, während für alle anderen Beispiele Sekunden bis wenige Minuten für einen vollständigen Farbumschlag ausreichend waren.

Allgemeine Beobachtungen: Membranen mit sehr hohen Funktionalisierungsgraden wölbten sich und verloren ihren Glanz. Wenn diese Membranen mit Methanol benetzt wurden und das Methanol verdampfte, wurden leichte farbige Reflexe auf der Membran sichtbar. Die Farbreflexe waren umso ausgeprägter, je höher der Funktionalisierungsgrad war.

7.3.3 Sequentielle Blockcopolymerisation durch Reinitiiierung von gepfropften Makroinitiatoren

Für die sequentiellen Blockcopolymerisationen wurden Membranproben mit definiertem Gewicht nach derselben in Kap. 7.3.1 beschriebenen Prozedur mit verschiedenen der in Kap. 7.3.2 beschriebenen Reaktionslösungen funktionalisiert. Dabei sind unterschiedliche Blockcopolymersequenzen (vgl. Tab. 7-3) dargestellt worden.

Tab. 7-3. Übersicht der Synthesefolge von gepfropften Blockcopolymeren.

Substrat	Monomer I	Bedingungen	Monomer II	Bedingungen
PET1000	DMAEMA	Reaktionssystem II; $c_M = 2 \text{ mol/L}$; $v = 100:1,2:0,5:0,1$	DMAEMA	Reaktionssystem II; $c_M = 2 \text{ mol/L}$; $v = 100:1,2:0,5:0,1$
			HEMA	Reaktionssystem II; $c_M = 2 \text{ mol/L}$; $v = 100:1,2:0,5:0,1$
			NIPAAm	Reaktionssystem I; $c_M = 4 \text{ mol/L}$; $v = 120:1:1:0$
PET400	tBA	Reaktionssystem I; $c_M = 4,25 \text{ mol/L}$; $v = 120:1:1:0$	NIPAAm	Reaktionssystem I; $c_M = 4,25 \text{ mol/L}$; $v = 120:1:1:0$

7.3.4 Selektive Hydrolyse von gepfropftem Poly(tert-butylacrylat) zu Poly(acrylsäure)

Membranproben die *via* Reaktionssystem I mit PtBA funktionalisiert worden sind, wurden für fünf Minuten in 5 mL einer 1 prozentigen Lösung von Methansulfonsäure in wasserfreiem Dichlormethan in geschlossenen Nalgene-Dosen auf einem Horizontalschüttler (100 rpm) bewegt. Die mit Reaktionssystem III funktionalisierten Membranproben wurden auf dieselbe Weise 15 Minuten lang hydrolysiert.

7.3.5 Immobilisierung von Lysozym an funktionalisierte Kernspurmembranen

Alle nachfolgenden Reaktionsschritte wurden in geschlossenen und leicht zu reinigenden Nalgene-Dosen aus Polypropylen durchgeführt. Die PET-g-PAA-Proben wurden zunächst bei Raumtemperatur in 5 mL einer sauren, wässrigen Lösung mit pH 3, die 0,2 mol/L EDC und 0,1 mol/L NHS enthielt, für 30 Minuten aktiviert. Es wurde beabsichtigt mit dem niedrigen pH-Wert eine möglichst vollständige Protonierung der Carboxylseitengruppen des Hydrogels zu erreichen, bei für die Aktivierung akzeptablen Bedingungen (Arbeitsbereich pH 3 – 7). Zur anschließenden Immobilisierung des Lysozyms wurde zunächst überschüssige Lösung an einer Aufsaugmasse abgestreift und die aktivierte Membran sofort in 5 mL einer basischen

pH 10 Lösung, die 0,01 mol/L NaCl und 0,1 g/L Lys enthielt, für 30 Minuten auf einem Horizontalschüttler (100 rpm) bei Raumtemperatur bewegt. Anschließend wurden die enzymimmobilisierten Membranen drei Stunden in 5 mL eines Phosphatpuffers 0,067 mol/L bewegt.

7.4 Charakterisierung

7.4.1 Elektronenmikroskopie

Die unmodifizierten und funktionalisierten Membranen wurden zunächst mit Gold beschichtet (engl. *sputtered*) und *via* Elektronenmikroskopie mit einem EREM Quanta 400 FEG Instrument charakterisiert. Die Porengrößen wurden mit der Gerätesoftware XT Docu Version 3.2, Soft Imaging System GmbH, Münster, analysiert. Zu diesem Zweck wurden jeweils 10 einzelne Poren ausgewählt und einzeln vermessen. Aus diesen Messwerten wurde der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet.

7.4.2 Permporometrie

Die Porengrößenverteilung der unmodifizierten und funktionalisierten Kernspurmembranen wurde mit der „liquid displacement“-Methode mit einem Permporometer (capillary flow porometer, Porous Materials Inc., Ithaca, New York, U.S.A.) bestimmt. Die Proben wurden im „dry up – wet up“-Modus vermessen. Dazu wurden kreisförmige Membranen mit einem Durchmesser von 25 mm mit einem Locheisen ausgeschnitten und zunächst der Gasfluss (L/min) als Funktion des Transmembrandruckes der trockenen Membranproben bestimmt. Anschließend wurden die Proben mit 1,1,2,3,3,3-Hexafluorpropen („Galwick“, Porous Materials Inc., Oberflächenspannung $16 \text{ dyn} \cdot \text{cm}^{-1}$) benetzt und wieder vermessen. Basierend auf der Laplace-Gleichung wurden mittels der Gerätesoftware die Porenradienverteilungen ermittelt. Für die Berechnungen der spezifischen Oberflächen mittels der Hagen-Poiseuille-Gleichung wurden jeweils vier Proben analysiert.

7.4.3 Bestimmung der spezifischen Oberflächen mittels Hagen-Poiseuille-Gleichung

Für die Berechnung der spezifischen Oberflächen *via* Hagen-Poiseuille wurde zunächst die Porendichte berechnet. Dazu wurden Permeabilitätsmessungen mit einer Ultrafiltrationszelle (Amicon Modell 8003, Millipore GmbH, Schwalbach) mit einem Volumen von 3 mL und einer aktiven Membranfläche von 1,77 cm² und 0,1 mol/L Natriumchloridlösung durchgeführt. Der Transmembrandruck (hydrostatischer Druck $\Delta p = \sim 25$ mbar) wurde durch die Höhe des angeschlossenen Reservoirs eingestellt. Mithilfe der Permeabilitätsdaten war über Berechnungen mithilfe der Hagen-Poiseuille-Gleichung in einer Variante, die für die Analyse von Membranen mit uniformen Poren geeignet ist, die Porendichte zugänglich:

$$\rho_p = \frac{128 \cdot V \cdot \eta \cdot \Delta x}{A \cdot \pi \cdot \Delta t \cdot \Delta p \cdot d^4} \quad (7-1)$$

dabei entspricht ρ_p der Porendichte, V dem Permeatvolumen, η der Viskosität des Fluids, Δx der Membrandichte, A der äußeren Membranoberfläche, Δt der Messdauer, Δp dem Transmembrandruck und d dem Porendurchmesser. Für die Berechnungen wurde der durchschnittliche Porendurchmesser eingesetzt, der bei den Permporometriemessungen gemessen wurde. Unter der Annahme, dass sämtliche Poren eine zylindrische Geometrie aufweisen und denselben Durchmesser aufweisen, wurde mithilfe der kalkulierten Porendichte die spezifische Oberfläche berechnet. Dazu wurden die Zylindermantelflächen mit der Porendichte multipliziert und die äußeren Oberflächen der Membranen (beide Zylinderdeckel der Membran selbst, sowie der Membranrand) addiert.⁵⁷

7.4.4 Bestimmung der spezifischen Oberflächen mittels BET

Initiator-immobilisierte Membranstücke (Einwaage: > 100 mg) wurden in ein Glasmessrohr verbracht und 10 Stunden bei 50 °C mit einem BET-Analysator (Modell SA 3100, Coulter Corporation, Miami, Florida, U.S.A.) ausgegast. Die ausgegasten Proben wurden gewogen, anschließend wurde die Adsorptions-

isotherme für Stickstoff aufgenommen. Die spezifische Oberfläche wurde basierend auf dem BET-Modell durch die Maschinensoftware berechnet.

7.4.5 Quantitative Funktionalgruppendichtebestimmung

Bestimmung der Carboxylgruppendichte

Zur quantitativen Carboxylgruppenbestimmung mittels Thioninacetat wurden ausgewählte PET KPM (nominelle Porendurchmesser: 400 und 1000 nm) vor und nach den jeweiligen Vormodifizierungsreaktionen über Nacht jeweils in 10 mL einer Lösung von 10 mg/L Thioninacetat in einem 1:1 Gemisch aus Ethanol und Reinstwasser auf einem Horizontalschüttler bewegt. Anschließend wurden die Proben für 30 Sekunden mit Ethanol gewaschen und 90 Minuten lang in einem 1:1 Gemisch aus Ethanol und Reinstwasser, welches 0.01 mol/L Salzsäure enthielt, gelegt und auf einem Horizontalschüttler bewegt. Mittels eines Fluoreszenzspektrometers (Varian Cary Eclipse, Varian GmbH, Darmstadt) wurde von den jeweiligen Elutionslösungen die Emission bei $\lambda_{Em} = 620$ nm (λ_{Ex} 594 nm) bestimmt. Außerdem wurde eine Kalibrationsreihe angefertigt, um mithilfe der Messergebnisse die jeweiligen Konzentrationen zu berechnen. Aus den Konzentrationen wurde mithilfe der spezifischen Oberflächen der Membranen die Funktionalgruppendichte (Anzahl der Funktionalgruppen pro nm²) berechnet.

Bestimmung der Hydroxylgruppendichte

Zur Bestimmung der Hydroxylgruppendichte wurden die Hydroxylgruppen der Membranoberfläche mit Bernsteinsäureanhydrid derivatisiert.¹¹⁰ Hierzu wurden die Proben für 3 Stunden bei 55 °C in einer Lösung von 10 g/L Bernsteinsäureanhydrid und 15 g/L DMAP in trockenem Acetonitril auf einem Horizontalschüttler bewegt. Im Anschluss wurden die Proben entnommen und einmalig in trockenem Acetonitril sowie Methanol gewaschen und bei Raumtemperatur getrocknet. Nach dieser Prozedur wurde die Carboxylgruppendichte erneut bestimmt (siehe oben). Die Differenz der beiden Werte ergab die Hydroxylgruppendichte.

7.4.6 Röntgen-Photoelektronen-Spektroskopie

Die XPS-Messungen wurden in einer Ultrahochvakuumapparatur mit einem hemisphärischen Energieanalysator (HMA, SPECS Phoibos 100) durchgeführt. Dazu wurden die Proben auf einem Probenhalter befestigt und ins Vakuum mittels eines ölfreien „load lock“-Systems überführt. Es war keine weitere Behandlung (beispielsweise Aufheizen) notwendig, um einen Arbeitsdruck von $< 5 \cdot 10^{-10}$ mbar einzustellen, während die Röntgenquelle genutzt wurde. Der hemisphärische Energieanalysator war an einer maßgefertigten Kammer, speziell für die Oberflächenanalyse angebracht. Die Strahlung wurde mithilfe einer Dualanodenquelle (SPECS XR-50) erzeugt. Dazu wurde nichtmonochromierte MgK α Strahlung mit einer Photonenenergie von 1253,6 eV verwendet. Die Auswertung der „Peaks“ erfolgte mithilfe der Gerätesoftware „Casa XPS“ durch Flächenintegration mithilfe eines Gauß-Lorenz-Algorithmus.

7.4.7 Gravimetrie und trockene Schichtdicken

Zur Bestimmung des Funktionalierungsgrades (DG) wurde vor und nach der SI ATRP das Gewicht der Membranen gravimetrisch mit einer GENIUS-Waage (Genauigkeit: ± 10 μ g, Sartorius, Göttingen) bestimmt und der DG mittels Gleichung 7-1 errechnet:

$$DG = \frac{m_{gr} - m_0}{A_{spez}} \quad (7-2)$$

dabei entspricht m_{gr} dem Gewicht der jeweiligen funktionalisierten Membran, m_0 dem Gewicht derselben Membran vor der Funktionalisierung und A_{spez} der mittels BET-Messung ermittelten spezifischen Oberfläche. Die trockenen Schichtdicken wurden unter der Voraussetzung, dass das gepfropfte Polymer homogen auf der gesamten, äußeren Membranoberfläche verteilt ist und eine Polymerdichte von 1,1 g/cm³ hat, berechnet.

7.4.8 Permeabilitätsmessungen und Schichtdickenbestimmung

Wie für die Bestimmung der spezifischen Oberflächen *via* Hagen-Poiseuille-Gleichung wurden die Permeabilitäten der funktionalisierten Membranen mit einer Ultrafiltrationszelle gemessen. Für PET-*g*-PAA wurden die Permeabilitäten mit Citratpuffer pH 2 und Phosphatpuffer pH 7 gemessen. Für PET-*g*-PNIPAAm wurden die Permeabilitäten mit 0,1 mol/L Natriumchloridlösung unterhalb der LCST bei 23 °C und oberhalb der LCST von PNIPAAm bei 45 °C gemessen. Für PET-*g*-PDMAEMA, die mit Reaktionssystem I präpariert wurden, wurden die Permeabilitäten bei unterschiedlichen pH-Werten (pH 2, pH 7, pH 10) und verschiedenen Temperaturen (23 °C und 60 °C) bestimmt. Für mit Reaktionssystem II präparierte PET-*g*-PDMAEMA wurde nur bei pH 2 und 23 °C, sowie pH 10 und 23 °C / 60 °C gemessen. Bei PET-*g*-PDMAEMA-*b*-PNIPAAm wurden beide LCSTs der Funktionalpolymere berücksichtigt, d.h. bei 23 °C, 45 °C und 60 °C gemessen. Die hydrodynamischen Porendurchmesser in Abhängigkeit von pH oder Temperatur oder beiden gleichzeitig wurden dann mithilfe von Gl. 7-1 mit den Permeabilitätsdaten berechnet. Unter der Voraussetzung, dass die Membranoberflächen gleichmäßig funktionalisiert wurden, d.h. dass das Polymer homogen auf A_{spez} verteilt war, konnte durch Berechnung der Differenz des Porendurchmessers vor der Funktionalisierung und dem jeweiligen Messergebnis nach der Funktionalisierung die individuellen Schichtdicken berechnet werden.

7.4.9 Kolorimetrische Proteingehaltsbestimmung mittels BCA-Assay und Berechnung der statischen Bindungskapazitäten

Standardprotokoll

Es wurden zunächst 25 mmol/L HEPES-Pufferlösungen unterschiedlicher Proteinkonzentrationen (typische Proteinkonzentrationen: 0,1 g/L bis 2 g/L; Proteine: BSA, Lys, Trl) hergestellt. Die Proteine wurden sehr vorsichtig nur durch Drehen und ohne Schütteln der Gefäße bei Raumtemperatur in Puffer gelöst. Die zu untersuchenden Membranproben mit einem Durchmesser von 25 mm wurden für drei Stunden in 4 mL der präparierten Proteinlösung auf einem Horizontalschüttler bis zur

Equilibrierung inkubiert. Anschließend wurden die Membranen mit einer Pinzette entnommen und vorsichtig für fünf Sekunden in Reinstwasser bewegt. Überschüssige Flüssigkeit wurde abgetropft und die Membranen für die Proteindesorption in 4 mL des HEPES-Puffers 25 mmol/L, der 1 mol/L Natriumchlorid enthielt, eine Stunde lang auf dem Horizontalschüttler bewegt. Ebenfalls wurde eine Konzentrationsreihe mit vier Verdünnungen der Stammlösung für die Aufnahme einer Kalibrationsgerade angesetzt. Zur Ermittlung sämtlicher Proteinkonzentrationen wurde das BCA Assay Kit (Pierce Biotechnology, Illinois, U.S.A.) verwendet. Dazu wurde pro Probe vier Mal 25 μ L Volumen mit einer 100 μ L Pipette (Eppendorf, Hamburg) entnommen und auf eine 96 Well Platte (Polystyrol, Thermo Electron LED GmbH, Langenselbold) pipettiert. Parallel dazu wurde das Arbeitsreagenz für die Mikroplattenprozedur (engl. *microplate procedure*) durch Vermischen von 50 Teilen Lösung A (enthält u.a. Bicinchoninsäure als aktives Reagenz) und 1 Teil Lösung B (enthält u.a. Kupfersulfat) hergestellt. Anschließend wurden pro Well 200 μ L des Arbeitsreagenzes zupipettiert und die Platte mit SealPlate™ (Carl Roth GmbH, Karlsruhe) abgedeckt. Danach wurde die Platte bei 37 °C für 30 min auf einem temperierbaren Horizontalschüttler inkubiert und nach kurzem Abkühlen die Absorption des durch Reduktion mit der Peptidbindung des Proteins entstandenen Kupfer(I)komplexes bei 562 nm mit einem Mikrotiterplattenlesegerät (μ Quant, BioTek Instruments GmbH, Bad Friedrichshall) gemessen. Mithilfe der Messwerte und der Kalibrationsgerade wurden die Proteinkonzentrationen respektive Bindungskapazitäten berechnet.

Langzeitadsorption

Zur Untersuchung des Einflusses der Adsorptionsdauer auf die Bindungskapazität wurde die Inkubationsdauer auf 24 Stunden erhöht und über einen Zeitraum von drei Stunden desorbiert.

Variables Adsorptionsvolumen

Zur Untersuchung des Einflusses des Adsorptionsvolumens auf die Bindungskapazität wurde bei niedriger Proteinkonzentration ($c = 0,2$ g/L) in 8 mL Proteinlösung inkubiert.

Variable Temperatur

Zur Untersuchung des Einflusses der Temperatur, bei der die Adsorptionsexperimente durchgeführt wurden, wurden die Membranproben bei Raumtemperatur und bei 45 °C equilibriert.

7.4.10 Bestimmung der enzymatischen Aktivität

Zuerst wurde die für die Bestimmung der enzymatischen Aktivität notwendige Chitotriosidlösung hergestellt. Hierzu wurde aufgrund der niedrigen Löslichkeit von Chitotriosid in wässrigen Lösungen 10 % Volumenanteil Methanol in pH 6 Phosphatpuffer gegeben und etwa 0,06 mmol/L Chitotriosid bei 50 °C und 3 Sekunden Ultraschalleinwirkung behutsam gelöst. 100 µL dieser Stammlösung wurden für die Fluoreszenzmessung als Kontrollprobe abpipettiert. Die nach Kapitel 6.3.5 mit Lysozym immobilisierten Membranproben wurden in 5 mL dieser Lösung bei Raumtemperatur in geschlossenen Nalgedosen auf einem temperierbaren Horizontalschüttler bewegt. Im zeitlichen Abstand von 30 min wurden jeweils 100 µL entnommen und mit 100 µL 1 mol/L NaOH verdünnt, sowie zusammen mit 2800 µL pH 10 NaOH-Lösung in eine Fluoreszenzküvette pipettiert, für die Messung der Fluoreszenz des durch Hydrolyse freigesetzten 4-Methylumbelliferons bei $\lambda_{\text{ex}} = 360$ nm und $\lambda_{\text{em}} = 455$ nm (Fluoreszenzspektrometer, Varian Cary Eclipse, Varian GmbH, Darmstadt).

8 Literatur

- [1] M. Ulbricht, *Polymer*, 2006, **47**, 2217-2262.
- [2] Q. Yang, N. Adrus, F. Tomicki and M. Ulbricht, *J. Mater. Chem.*, 2011, **21**, 2783-2811.
- [3] R. Ghosh, *J. Chromatogr. A*, 2002, **952**, 13-27.
- [4] D. He, H. Susanto and M. Ulbricht, *Prog. Polym. Sci.*, 2009, **34**, 62-98.
- [5] A. Friebe and M. Ulbricht, *Macromolecules*, 2009, **42**, 1838-1848.
- [6] A. Friebe and M. Ulbricht, *Langmuir*, 2007, **23**, 10316-10322.
- [7] C. Geismann and M. Ulbricht, *Macromol. Chem. Phys.*, 2005, **206**, 268-281.
- [8] C. Geismann, A. Yaroshchuk and M. Ulbricht, *Langmuir*, 2007, **23**, 76-83.
- [9] K. Matyjaszewski, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 2921-2990.
- [10] R. Barbey, L. Lavanant, D. Paripovic, N. Schüwer, C. Sugnaux, S. Tugulu and H. A. Klok, *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 5437-5527.
- [11] Q. Yang and M. Ulbricht, *Macromolecules*, 2011, **44**, 1303-1310.
- [12] Internetadresse: <http://www.energy.gov/news/archives/1639.htm>
- [13] H. Domininghaus, P. Elsner, P. Eyerer, T. Hirth, *Kunststoffe, Eigenschaften und Anwendungen*, Springer, 2008, Berlin.
- [14] M. Mulder, „*Basic Principles of Membrane Technology*“, 2nd edition, Kluwer Academic Publishers, 1996, Dordrecht.
- [15] W. A. Braunecker and K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 93-146.
- [16] K. Matyjaszewski, H.-J. Paik, P. Zhou and S. J. Diamanti, *Macromolecules*, 2001, **34**, 5125-5131.
- [17] W. Tang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* 39 (2006) 4953-4959.
- [18] L. Cao and M. Kruk, *Polym. Chem.*, 2010, **1**, 97-101.
- [19] J. Qiu, K. Matyjaszewski, L. Thouin and C. Amatore, *Macromol. Chem. Phys.*, 2000, **201**, 1625-1631.
- [20] D. B. Rorabacher, *Chem. Rev.*, 2004, **104**, 651-697.
- [21] B. W. Mao, L. H. Gan and Y. Y. Gan, *Polymer*, 2006, **47**, 3017-3020.
- [22] N. V. Tsarevsky and K. Matyjaszewski, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 2270-2299.
- [23] M. Kamigaito, T. Ando and M. Sawamoto, *Chem. Rev.*, 2001, **101**, 3689-3745.
- [24] M. Ouchi, T. Terashima and M. Sawamoto, *Chem. Rev.*, 2009, **109**, 4963-5050.
- [25] A. Goto and T. Fukuda, *Prog. Polym. Sci.*, 2004, **29**, 329-385.
- [26] S. Edmondson, V. L. Osborne and W. T. S. Huck, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, **33**, 14-22.
- [27] M. Ejaz, S. Yamamoto, K. Ohno, Y. Tsujii and T. Fukuda, *Macromolecules*, 1998, **31**, 5934-5936.
- [28] K. Matyjaszewski and P. J. Miller, *Macromolecules*, 1999, **32**, 8716-8724.
- [29] J.-B. Kim, M. L. Bruening and G. L. Baker, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 7616-7617.
- [30] Z. Bao, M. Bruening and G. L. Baker, *Macromolecules*, 2006, **39**, 5251-5258.
- [31] J. Genzer, *Macromolecules*, 2006, **39**, 7157-7169.
- [32] C. B. Gorman, R. J. Petrie and J. Genzer, *Macromolecules*, 2008, **41**, 4856-4865.
- [33] M. R. Tomlinson, K. Efimenko and J. Genzer, *Macromolecules*, 2006, **39**, 9049-9056.

- [34] R. E. Behling, B. A. Williams, B. L. Staade, L. M. Wolf and E. W. Cochran, *Macromolecules*, 2009, **42**, 1867-1872.
- [35] K. Kato, E. Uchida, E.-T. Kang, Y. Uyama and Y. Ikada, *Prog. Polym. Sci.*, 2008, **28**, 209-259.
- [36] L. S. Wan, Z. M. Liu and Z. K. Xu, *Soft Matter*, 2009, **5**, 1775-1785.
- [37] F. Schacher, M. Ulbricht and A. H. E. Müller, *Adv. Funct. Mater.*, 2009, **19**, 1040-1045.
- [38] S. Kang, A. Asatekin, A. M. Mayes and M. Elimelech, *J. Membr. Sci.*, 2007, **296**, 42-50.
- [39] A. Akthakul, R. F. Salinaro and A. M. Mayes, *Macromolecules*, 2004, **37**, 7663-7668.
- [40] L. Ying, W. H. Yu, E. T. Kang and K. G. Neoh, *Langmuir*, 2004, **20**, 6032-6040.
- [41] Q. Peng, S. Lu, D. Chen, X. Wu, P. Fan, R. Zhong and Y. Xu, *Macromol. Biosci.*, 2007, **7**, 1149-1159.
- [42] A. Göthlich, S. Koltzenburg, G. Schornick, *Chem. Unserer Zeit*, 2005, **39**, 262-273.
- [43] B. Zhao and W. J. Brittain, *Prog. Polym. Sci.*, 2000, **25**, 677-710.
- [44] V. Thom, K. Jankova, M. Ulbricht, J. Kops and G. Jonsson, *Macromol. Chem. Phys.*, 1998, **199**, 2723-2729.
- [45] H. Guo and M. Ulbricht, *J. Colloid Interf. Sci.*, 2010, **350**, 99-109.
- [46] Q. Zhang, C. R. Wang, Y. Babukutty, T. Ohyama, M. Kogoma and M. Kodama, *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, **60**, 502-509.
- [47] Z. M. Liu, Z. K. Xu, L. S. Wan, J. Wu and M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 2005, **249**, 21-31.
- [48] S. Yu, S. B. Lee and C. R. Martin, *Anal. Chem.*, 2003, **75**, 1239-1244.
- [49] T. Kai, T. Yamaguchi and S.-i. Nakao, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2000, **39**, 3284-3290.
- [50] T. Kai, Y. Suma, S. Ono, T. Yamaguchi and S.-i. Nakao, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2006, **44**, 846-856.
- [51] L. Y. Chu, T. Niitsuma, T. Yamaguchi and S. I. Nakao, *AIChE Journal*, 2003, **49**, 896-909.
- [52] K. Sunaga, M. Kim, K. Saito and K. Sugita, *Chem. Mater.*, 1999, **11**, 1986-1989.
- [53] S. Tsuneda, K. Saito, S. Furusaki and T. Sugo, *J. Chromatogr. A*, 1995, **689**, 211-218.
- [54] M. Ulbricht and H. Yang, *Chem. Mater.*, 2005, **17**, 2622-2631.
- [55] D. M. He and M. Ulbricht, *J. Mater. Chem.*, 2006, **16**, 1860-1868.
- [56] H. Ma, R. H. Davis and C. N. Bowman, *Macromolecules*, 2000, **33**, 331-335.
- [57] C. Geismann, F. Tomicki and M. Ulbricht, *Separ. Sci. Techn.*, 2009, **44**, 3312-3329.
- [58] D. M. He and M. Ulbricht, *Macromol. Chem. Phys.*, 2009, **210**, 1149-1158.
- [59] H. Susanto and M. Ulbricht, *Langmuir*, 2007, **23**, 7818-7830.
- [60] N. Singh, Z. Chen, N. Tomer, S. R. Wickramasinghe, N. Soice and S. M. Husson, *J. Membr. Sci.*, 2008, **311**, 225-234.
- [61] P. Jain, L. Sun, G. L. Baker and M. L. Bruening, *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 3102-3107.
- [62] Christian Geismann, Dissertation, *Schaltbare Kapillarporenmembranen durch Oberflächen-funktionalisierung mit stimuli-responsiven Polymersystemen*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2007.
- [63] M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov and S. Minko, *Nat. Mater.*, 2010, **9**, 101-113.
- [64] S. P. Adiga, L. A. Curtiss, J. W. Elam, M. J. Pellin, C. C. Shih, C.-M. Shih, S. J. Lin, Y. Y. Su, S.

- D. Gittard, J. Zhang and R. J. Narayan, *Biol. Mater. Sci.*, 2008, **60**, 26-32.
- [65] S. P. Adiga, C. Jin, L. A. Curtiss, N. A. Monteiro-Riviere and R. J. Narayan, *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2009, **1**, 568-581.
- [66] A. K. Bajpai, S. K. Shukla, S. Bhanu and S. Kankane, *Prog. Polym. Sci.*, 2008, **33**, 1088-1118.
- [67] P. C. Wang, D. L. DeVoe and C. S. Lee, *Electrophoresis*, 2001, **22**, 3857-3867.
- [68] W. Lequeieu, N. I. Shtanko and F. E. Du Prez, *J. Membr. Sci.*, 2005, **256**, 64-71.
- [69] M. Yoshida, M. Asano, A. Safranji, H. Omichi, R. Spohr, J. Vetter and R. Katakai, *Macromolecules*, 1996, **29**, 8987-8989.
- [70] N. Reber, R. Spohr, A. Wolf, H. Omichi, M. Tamada and M. Yoshida, *J. Membr. Sci.*, 1998, **140**, 275-281.
- [71] N. I. Shtanko, V. Y. Kabanov, P. Y. Apel and M. Yoshida, *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B*, 1999, **151**, 416-422.
- [72] B. Yang and W. Yang, *J. Membr. Sci.*, 2003, **218**, 247-255.
- [73] H. Alem, A. S. Duwez, P. Lussis, P. Lipnik, A. M. Jonas and S. Demoustier-Champagne, *J. Membr. Sci.*, 2008, **308**, 75-86.
- [74] Y. J. Choi, T. Yamaguchi and S.-I. Nakao, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2000, **39**, 2491-2495.
- [75] I. Lokuge, X. Wang, P. W. Bohn, *Langmuir*, 2007, **23**, 305-311.
- [76] L. S. Wan, Y. F. Yang, J. Tian, M. X. Hu and Z. K. Xu, *J. Membr. Sci.*, 2009, **327**, 174-181.
- [77] B. Yameen, M. Ali, R. Neumann, W. Ensinger, W. Knoll and O. Azzaroni, *Small*, 2009, **5**, 1287-1291.
- [78] C. A. Naini, S. Franzka, S. Frost, M. Ulbricht, N. Hartmann, *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011, **123**, 4513-4516.
- [79] Y. Ito, Y. S. Park and Y. Imanishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 2739-2740.
- [80] Y. M. Lee, S. Y. Ihm, J. K. Shim and J. H. Kim, *Polymer*, 1995, **36**, 81-85.
- [81] B. Yameen, M. Ali, R. Neumann, W. Ensinger, W. Knoll and O. Azzaroni, *Nano Lett.*, 2009, **9**, 2788-2793.
- [82] B. Yameen, M. Ali, R. Neumann, W. Ensinger, W. Knoll and O. Azzaroni, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 2070-2071.
- [83] T. Peng and Y.-L. Cheng, *Polymer*, 2001, **42**, 2091-2100.
- [84] J. B. Qu, L. Y. Chu, M. Yang, R. Xie, L. Hu and W.-M. Chen, *Adv. Funct. Mater.*, 2006, **16**, 1865-1872.
- [85] J. X. Zhou and T. Tressel, *Biotechnol. Prog.*, 2006, **22**, 341-349.
- [86] B. Kalbfuss, M. Wolff, L. Geisler, A. Tappe, R. Wickramasinghe, V. Thom and U. Reichl, *J. Membr. Sci.*, 2007, **299**, 251-260.
- [87] D. K. Roper and E. N. Lightfoot, *J. Chromatogr. A*, 1995, **702**, 3-26.
- [88] W. Demmer and D. Nussbaumer, *J. Chromatogr. A*, 1999, **852**, 73-81.
- [89] H. Zou, Q. Luo and D. Zhou, *J. Biochem. Biophys. Methods*, 2001, **49**, 199-240.
- [90] D. Harkensee, Ö. Kökpınar, J. Walter, C. Kasper, S. Beutel, O. W. Reif, T. Scheper and R. Ulber, *Eng. Life Sci.*, 2007, **7**, 388-394.
- [91] J. Wang, F. Dimer, J. Hubbuch and M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 2008, **320**, 456-467.
- [92] A. H. M. Yusof and M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 2008, **311**, 294-305.

- [93] L. Sun, J. Dai, G. L. Baker and M. L. Bruening, *Chem. Mater.*, 2006, **18**, 4033-4039.
- [94] B. V. Bhut, R. Wickramasinghe and S. M. Husson, *J. Membr. Sci.*, 2008, **325**, 176-183.
- [95] N. Singh, J. Wang, M. Ulbricht, S. R. Wickramasinghe and S. M. Husson, *J. Membr. Sci.*, 2008, **309**, 64-72.
- [96] Q. Yang, M. Ulbricht, *Macromolecules*, 2011, **44**, 1303-1310.
- [97] D. M. He and M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 2008, **315**, 155-163.
- [98] D. M. He, W. Sun, T. Schrader and M. Ulbricht, *J. Mater. Chem.*, 2009, **19**, 253-260.
- [99] P. Jain, L. Sun, G. L. Baker and M. L. Bruening, *Biomacromolecules*, 2007, **8**, 3102-3107.
- [100] W. Shi, Y. Shen, D. Ge, M. Xue, H. Cao, S. Huang, J. Wang, G. Zhang and F. Zhang, *J. Membr. Sci.* 2008, **325**, 801-808.
- [101] A. M. Urmenyi, A. A. Poot, M. Wessling and M. H. V. Mulder, *J. Membr. Sci.* 2005, **259**, 91-102.
- [102] S. A. Piletsky, H. Matuschewski, U. Schedler, A. Wilpert, E. V. Piletskaya, T. A. Thiele and M. Ulbricht, *Macromolecules*, 2000, **33**, 3092-3098.
- [103] V. Kochkodan, W. Weigel and M. Ulbricht, *Analyst*, 2001, **126**, 803-809.
- [104] A. Basile, F. Gallucci, *Membranes for Membrane Reactors, Preparation, Optimization, Selection*, Wiley, 2011.
- [105] E. Drioli, L. Giorno, *Biocatalytic Membrane Reactors*, Taylor & Francis, 1999.
- [106] M. Ulbricht, M. Riedel and U. Marx, *J. Membr. Sci.* 1996, **120**, 239-259.
- [107] H. G. Hicke, M. Ulbricht, M. Becker, S. Radosta and A. G. Heyer, *J. Membr. Sci.*, 1999, **161**, 239-245.
- [108] H. G. Hicke, B. R. Paulke, M. Becker and M. Ulbricht, *J. Membr. Sci.*, 2006, **282**, 413-422.
- [109] A. Papra, H. G. Hicke and D. Paul, *J. Appl. Polym. Sci.*, 1999, **74**, 1669-1674.
- [110] Alexander Friebe, Dissertation, *Kontrollierte Porenfunktionalisierung von PET-Kernspurmembranen durch oberflächen-initiierte Atom Transfer Radikalpolymerisation*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2009.
- [111] Katharina Genesius, Master-Arbeit, *Herstellung und Charakterisierung von distimuli-responsiven Membranen zur ionischen Adsorption und kovalenten Immobilisierung von Lysozym*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2010.
- [112] Falk Tomicki, Diplomarbeit, *Ultradünne funktionale Polymerschichten auf festen Trägern durch kontrollierte Pfcopolymerisation*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2007.
- [113] X. Zhang, J. Xia and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 1998, **31**, 5167-5169.
- [114] S.-I. Yamamoto, J. Pietrasik and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2008, **41**, 7013-7020.
- [115] F. J. Xu, Q. J. Cai, E. T. Kang and K. G. Neoh, *Langmuir*, 2005, **21**, 3221-3225.
- [116] Q. Zhang, F. Xia, T. Sun, W. Song, T. Zhao, M. Liu and L. Jiang, *Chem. Commun.*, 2008, **10**, 1199-1201.
- [117] M. Zhang, L. Liu, H. Zhao, Y. Yang, G. Fu and B. He, *J. Colloid Interf. Sci.*, 2006, **301**, 85-91.
- [118] M. Zhang, L. Liu, C. Wu, G. Fu, H. Zhao and B. He, *Polymer*, 2007, **48**, 1989-1997.
- [119] K. N. Plunkett and J. S. Moore, *Langmuir*, 2004, **20**, 6535-6537.
- [120] R. Du, X. Feng and A. Chakma, *J. Mem. Sci.*, 2006, **279**, 76-85.

- [121] F. Zeng, Y. Shen, S. Zhu and R. Pelton, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2000, **38**, 3821-3827.
- [122] N.V. Tsarevsky, T. Pintauer and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2004, **37**, 9768-9778.
- [123] A.K. Nanda and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2003, **36**, 599-604.
- [124] J. Queffelec, S. C. Gaynor and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2000, **33**, 8629-8639.
- [125] Y. Fuji, K. Watanabe, K.-Y. Baek, T. Ando, M. Kamigaito and M. J. Sawamoto, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2002, **40**, 2055-2065.
- [126] K. L. Beers, S. Boo, S. G. Gaynor and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 1999, **32**, 5772-5776.
- [127] K. L. Robinson, M. A. Khan, M. V. De Paz Banez, X. S. Wang and S. P. Armes, *Macromolecules*, 2001, **34**, 3155-3158.
- [128] J. V. M. Weaver, I. Bannister, K. L. Robinson, X. Bories-Azeau, S. P. Armes, M. Smallridge and P. McKenna, *Macromolecules*, 2004, **37**, 2395-2403.
- [129] H. Susanto and M. Ulbricht, *Water Res.*, 2008, **42**, 2827-2835.
- [130] M. Retsch, A. Walther, K. Loos and A. H. E. Müller, *Langmuir*, 2008, **24**, 9421-9429.
- [131] K. A. Davis and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, 2000, **33**, 4039-4047.
- [132] H. Dautzenberg: *Polyelectrolytes: Formation, Characterization and Application*. Hanser Gardner Publications, 1994.
- [133] W. Yang and B. Rånby, *Macromolecules*, 1996, **29**, 3308-3310.
- [134] W. A. Braunecker and K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, 2007, **32**, 93-146.
- [135] W. Tang, Y. Kwak, W. Braunecker, N. V. Tsarevsky, M. L. Coote and K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 10702-10713.
- [136] K. Matyjaszewski, D. A. Shipp, J.-L. Wang, T. Grimaud and T. E. Patten, *Macromolecules*, 1998, **31**, 6836-6840.
- [137] K. Matyjaszewski, D. A. Shipp, G. P. McMurtry, S. G. Gaynor and T. Pakula, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2000, **38**, 2023-2031.
- [138] T. Kowalewski, N. V. Tsarevsky and K. Matyjaszewski K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 10632-10633.
- [139] T. Q. Liu, S. J. Jia, T. Kowalewski, K. Matyjaszewski, R. Casado-Portilla and J. Belmont, *Macromolecules*, 2006, **39**, 548-556.
- [140] P. van de Wetering, N. J. Zuidam, M. J. v. Steenbergen, O. A. G. J. van de Houwen, W. J. M. Underberg and W. E. Hennink, *Macromolecules*, 1998, **31**, 8063-8068.
- [141] S. H. Cho, M. S. Jhon, S. H. Yuk and H. B. Lee, *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, 1997, **35**, 595-598.
- [142] S. H. Yuk, S. H. Cho and S. H. Lee, *Macromolecules*, 1997, **30**, 6856-6859.
- [143] Y. Xu, S. Bolisetty, M. Drechsler, B. Fang, J. Yuan, M. Ballauff and A. H. E. Müller, *Polymer*, 2008, **18**, 3957-3964.
- [144] P. van de Wetering, E. E. Moret, N. M. E. Schuurmans-Nieuwenbroek, M. J. van Steenbergen and W. E. Hennink, *Bioconjugate Chem.*, 1999, **10**, 589-597.

- [145] Dong-Xu Yin, Master-Arbeit, *Komplexe funktionale Polymerschichten durch Pfropfreaktionen mit Hilfe zweier verschiedener oberflächenimmobilisierter Initiatoren*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2010.
- [146] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, 4. Auflage, Wiley-VCH, 2006.
- [147] Dongming He, Dissertation, *Surface-selective and controllable photo-grafting for synthesis of tailored macroporous membrane adsorbers*, Universität Duisburg-Essen, Essen, 2008.
- [148] S. Burkert, E. Bittrich, M. Kuntzsch, M. Müller, K.-J. Eichhorn, C. Bellmann, P. Uhlmann and M. Stamm, *Langmuir*, 2010, **26**, 1786-1795.
- [149] Ciampolini, M.; Nardi, N. *Inorg. Chem.*, 1966, **5**, 41-44.

9 Anhang

9.1 Liste der verwendeten Chemikalien

Substanz	M_w , g/mol	Spezifikation	Hersteller
1,1,4,7,7-Pentamethyldiethylentriamin	173,3	≥ 98 %	Fluka
1,1,4,7,10,10-Hexamethyltriethylentetramin	230,4	97 %	Sigma-Aldrich
1-Hydroxybenztriazolhydrat	135,12	98 %	Acros Organics
2-Bromisobutyrylbromid	229,9	98 %	Sigma-Aldrich
2-2'-Bipyridyl	156,19	≥ 99 %	Sigma-Aldrich
2-Dimethylaminoethylmethacrylat	157,2	≥ 99 %	Polysciences
2-Hydroxyethylmethacrylat	130,14	97 %	Sigma-Aldrich
4-N,N-Dimethylaminopyridin	122,17	99 %	Sigma-Aldrich
4-Methylumbelliferon	176,17	97 %	Acros Organics
4-Methylumbelliferyl β-D-N,N',N''- triacetylchitotriosid	785,8		Sigma-Aldrich
Aceton	58,08	p. a.	Fluka
Acetonitril	41,05	p. a.	Acros Organics
Aluminiumoxid		basisch	Merck
Ameisensäure	46,03	99 %	Acros Organics
Bernsteinsäureanhydrid	100,07	> 99 %	Acros Organics
Borsäureanhydrid	69,61	99 %	Acros Organics
Bovines Serumalbumin	~ 66338	Fraktion V	MP Biomedicals
Calciumhydrid	42,09	93 %	Acros Organics
Citronensäure	192,13	reinst	AppliChem
Dichlormethan	84,93	p. a.	Acros Organics
Diethylether	74,12	p. a.	VWR
Dimethylformamid	73,1	p. a.	VWR
di-Natriumhydrogenphosphatdihydrat	177,99	reinst	AppliChem
Ethanol	46,07	p. a.	VWR
Ethanolamin	61,08	p. a.	Fluka
Formaldehyd	30,03	37 %	Acros Organics
Glycin	75,07		Sigma-Aldrich
Hexan	86,18	p. a.	Acros Organics
Kaliumdihydrogenphosphat	136,19	reinst	AppliChem
Kaliumhydroxid	56,11	p. a.	Fluka
Kaliumpermanganat	158,04	≥ 99 %	Fluka
Kupfer(I)bromid	143,45	99,999 %	Sigma-Aldrich
Kupfer(II)bromid	223,36	≥ 99 %	Acros Organics
Kupfer(I)chlorid	98,99	99,995 %	Sigma-Aldrich
Kupfer(II)chloride	134,45	99,999 %	Sigma-Aldrich

Lysozym (Muramidase)	~ 14600		Fluka
Methanol	32,04	p. a.	Fisher Scientific
Methansulfonsäure	96,11	≥ 99 %	Fluka
<i>N</i>-(3-Dimethylaminopropyl)-<i>N'</i>-ethylcarbodiimidhydrochlorid	191,7	≥ 99 %	Sigma-Aldrich
<i>N</i>-(2-Hydroxyethyl)piperazin-<i>N'</i>-(2-ethansulfonsäure)	238,3	≥ 99,5 %	Sigma-Aldrich
<i>N</i>-Hydroxysuccinimid	115,09	≥ 97 %	Sigma-Aldrich
<i>N</i>-Isopropylacrylamid	113,16	99 %	Acros Organics
<i>N,N</i>-Diisopropylcarbodiimid	126,2	99 %	Acros Organics
Natriumchlorid	58,44	p. a.	Sigma-Aldrich
Poly(ethylenglykol) (200) methacrylat	286		Polysciences
Poly(ethylenglykol) (400) methacrylat	486		Polysciences
Propionylbromid	136,98	97 %	Acros Organics
Propylamin	59,11	≥ 99 %	Sigma-Aldrich
Salzsäure	36,46	> 37 %	Fisher Scientific
Schwefelsäure	98,09	> 95 %	Fisher Scientific
<i>tert.</i>-Butylacrylat	128,17	99 %	Acros Organics
Tris[2-(dimethylamino)ethyl]amin	230,4		
Tris(2-aminoethyl)amin	146,24	96 %	Acros Organics
Thioninacetat	287,34		Sigma-Aldrich
Triethylamin	101,19	> 99,5 %	Fluka
Trypsininhibitor (Sojabohne)	~ 6500		Sigma-Aldrich

9.2 Abbildungen

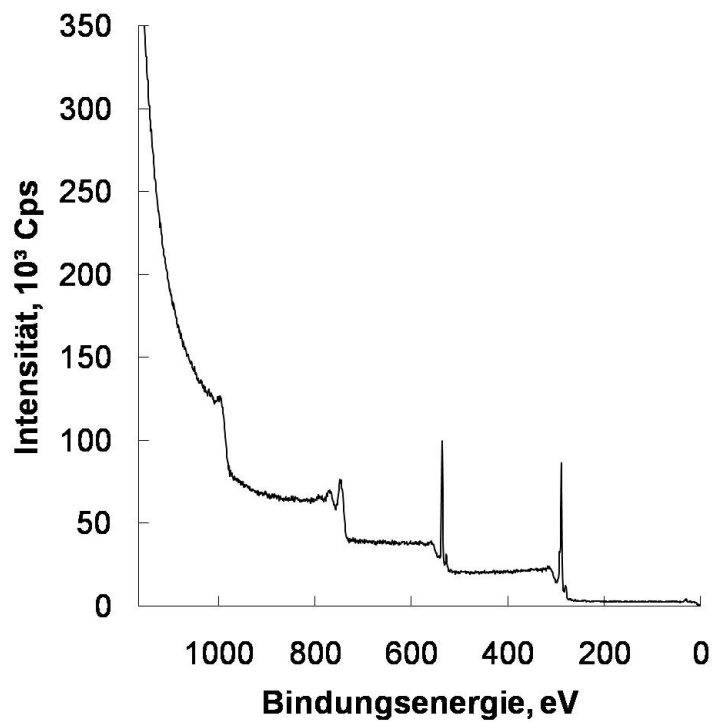


Abb. 9-1. XPS-Spektrum einer unmodifizierten PET1000.

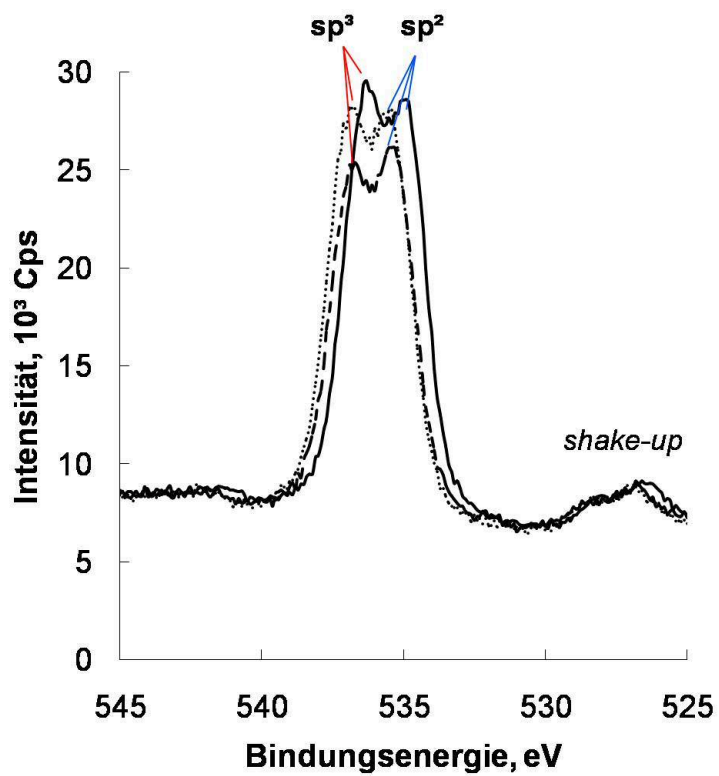


Abb. 9-2. O(1s) Spektrum von unmodifizierter PET1000 (—), vorfunktionalisierter PET1000 (···), und PET1000 immobilisiert mit SI ATRP-Initiator (---).

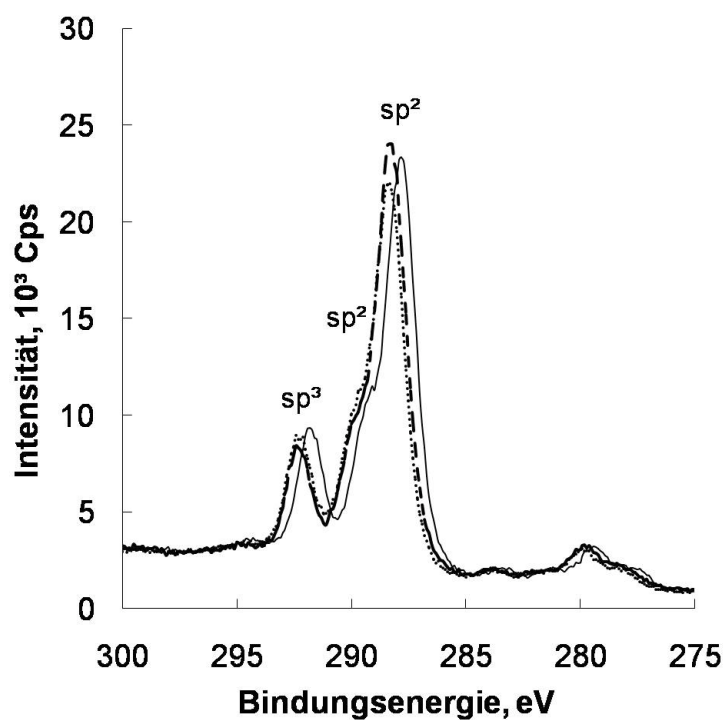


Abb. 9-3. C(1s) Spektrum von unmodifizierten PET1000 (—), vorfunktionalisierten PET1000 (···), und PET1000 immobilisiert mit SI ATRP Initiator (---).

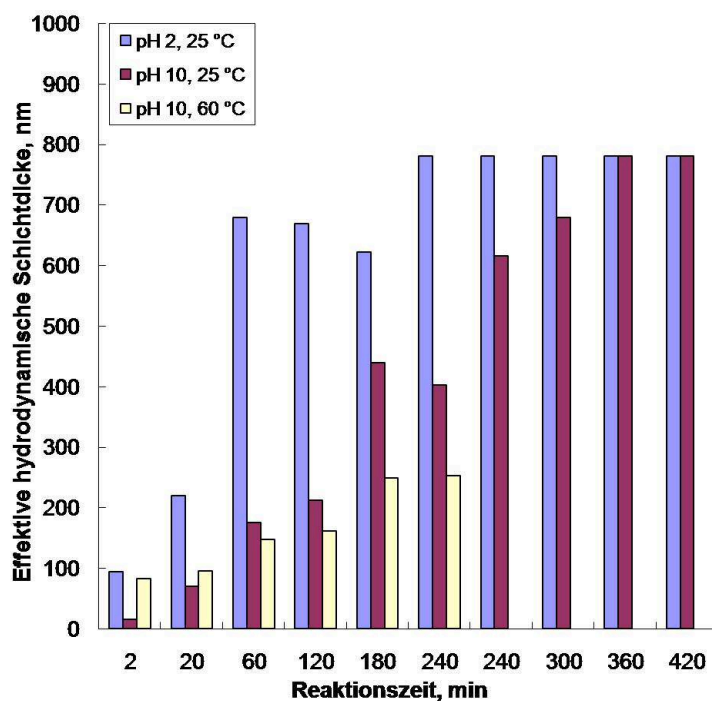


Abb. 9-4. Schichtdickenzunahme als Funktion der Reaktionszeit von PET-g-PDMAEMA (PET1000) bis zur Porenfüllung im kollabierten Zustand.

C:\SharedData\Technische Chemie\Tomick\PET\PET.spc

Label A:

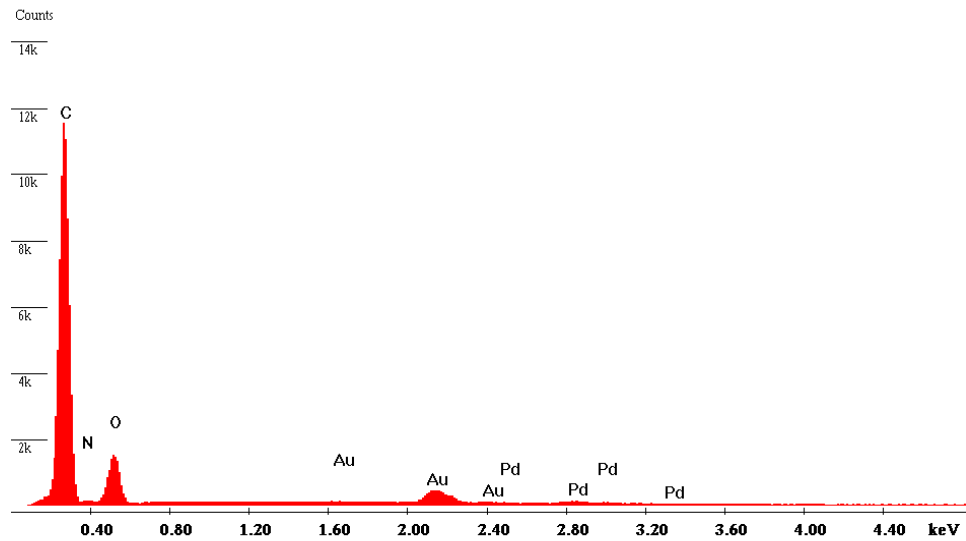


Abb. 9-5. EDX-Messung von PET-g-PDMAEMA.

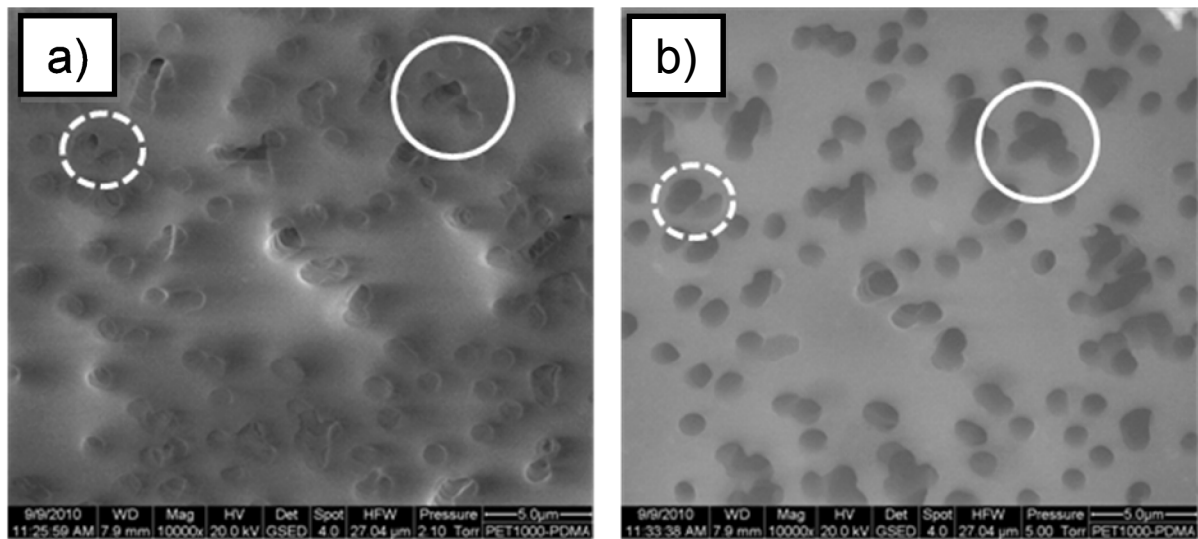


Abb. 9-6. EREM-Aufnahmen. - **a)** Aufsicht einer PET1000-Membran nach SI ATRP von DMAEMA (**1**, Reaktionssystem II, DG ~ 9,7 μg/cm²) bei 50 % Wasserdampfsättigung; **b)** Aufsicht derselben PET1000-Membran bei 90 % Wasserdampfsättigung.

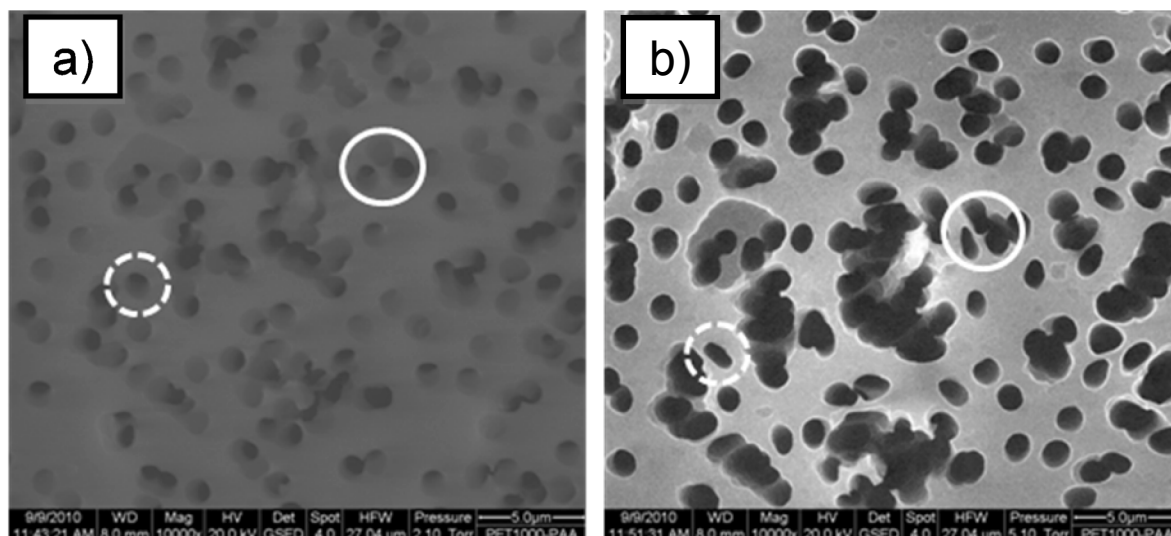


Abb. 9-7. EREM-Aufnahmen. - **a)** Aufsicht einer PET1000-Membran nach SI ATRP von tBA und anschließender selektiver Hydrolyse zu PAA (**1**, Reaktionssystem I, $DG \sim 4,8 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) bei 50 % Wasserdampfsättigung; **b)** Aufsicht derselben PET1000-Membran bei 90 % Wasserdampfsättigung.

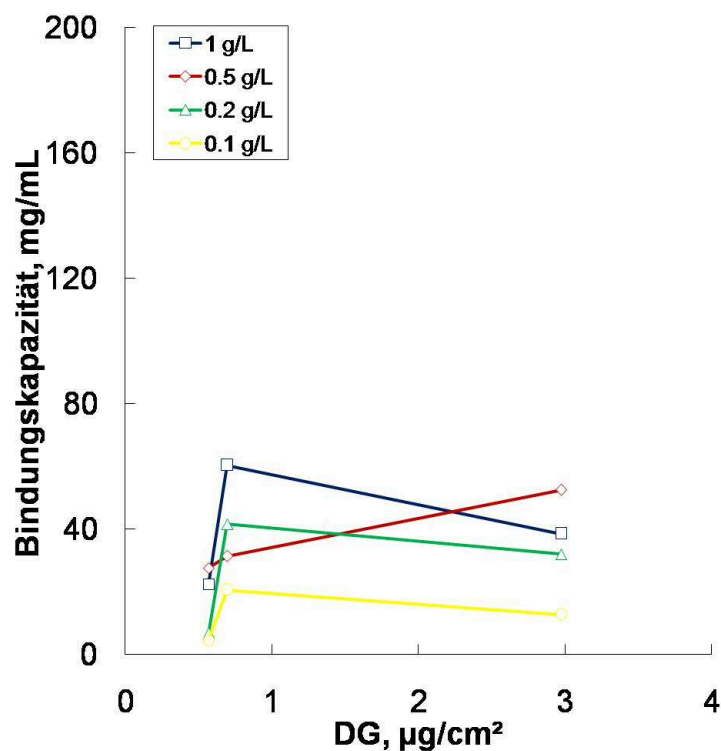


Abb. 9-8. Statische Bindungskapazitäten als Funktion des Funk-tionalisierungsgrades von PDMAEMA-gepropften PET1000 (**1**, variiertes Katalysatorverhältnis) für unter-schiedliche BSA-Konzentrationen. - $c_{\text{BSA}} = 1 \text{ g/L}$ (\square); $c_{\text{BSA}} = 0,5 \text{ g/L}$ (\diamond); $c_{\text{BSA}} = 0,2 \text{ g/L}$ (Δ); $c_{\text{BSA}} = 0,1 \text{ g/L}$ (\circ).

10 Lebenslauf

"Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten".

"Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten".

10.1 Publikationsliste

Referierte Zeitschriftenartikel

- F. Tomicki, D. Krix, H. Nienhaus, M. Ulbricht, „Stimuli-responsive track-etched membranes via surface-initiated living radical polymerization: Influence of grafting density and pore size“, *J. Mem. Sci.*, **2011**, 277, 124-133.
- Q. Yang, N. Adrus, F. Tomicki, M. Ulbricht, „Composites of functional polymeric hydrogels and porous membranes“ (*Invited Review*), *J. Mater. Chem.*, **2011**, 21, 2783-2811.
- C. Geismann, F. Tomicki, M. Ulbricht, „Block copolymer grafted poly(ethylene terephthalate) capillary pore membranes distinctly and fast switchable by two different stimuli“, *Separ. Sci. Techn.*, **2009**, 44, 3312-3329.
- A. Kermagoret, F. Tomicki, P. Braunstein, „Nickel and iron complexes with N,P,N-type ligands: synthesis, structure and catalytic oligomerization of ethylene“ (*Feature article*), *Dalton Transactions*, **2008**, 22, 2945-2955.

Konferenzbeiträge

- Vortrag: „Surface-functionalized track-etched membranes via living radical polymerization: stimuli-responsive properties and membrane adsorber applications“
F. Tomicki, M. Ulbricht, *43rd IUPAC World Polymer Congress*, Glasgow, UK, 11. – 16. Juli 2010
- Vortrag: „Porous ion-exchange membrane adsorbers via surface-initiated atom transfer radical polymerization and their reversible protein binding“
F. Tomicki, M. Ulbricht, *6th Zsigmondy Kolloquium*, Chemnitz, 22. – 24. März 2010
- Poster: „Stimuli-responsive polymer architectures in cylindrical pores via surface-initiated living radical polymerization“
F. Tomicki, M. Ulbricht, *8th International conference on advanced polymers via macromolecular engineering*, Dresden, 4. – 7. Okt. 2009
- Poster: „Track-etched membranes with stimuli-responsive pores via surface-initiated Atom Transfer Radical Polymerization“
F. Tomicki, M. Ulbricht, *Euromembrane 2009*, Montpellier, Frankreich, 6. – 10. Sept. 2009
- Poster: „Controlled functionalization of Poly(ethylene terephthalate) track-etched membranes via Atom Transfer Radical Polymerization“
F. Tomicki, M. Ulbricht, *Macro- and Supramolecular Architectures and Materials: Synthesis, Properties and Applications*, Düsseldorf, 7. – 11. Sept. 2008